

Aus der Rheumatologischen Klinik des Evangelischen Fachkrankenhauses
Ratingen

Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. med. Rolf Rau

Erfolge der Radiosynoviorthese
mit Yttrium-90
bei chronischen Synovitiden

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Medizinische Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Heinrich Schütte

1982



Aus der Rheumatologischen Klinik des Evangelischen Fachkrankenhauses
Ratingen

Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. med. Rolf Rau

Erfolge der Radiosynoviorthese
mit Yttrium-90
bei chronischen Synovitiden

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Medizinische Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Heinrich Schütte

1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Brüster

Referent

gez.: Prof. Dr. Krüskemper

Korreferent

gez.: Prof. Dr. Klein

Inhalt

Seite

A. Einleitung und Ziel der Arbeit	1
B. Krankengut und Methodik	11
C. Ergebnisse	17
1. Beziehung des Erfolges der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 zur Diagnose	17
2. Resynoviorthesen	28
3. Beziehung des Erfolges der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 zum lokalen Röntgenbefund	31
4. Abhängigkeit des Erfolges der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 von der Krankheitsdauer des behandelten Gelenkes	37
5. Beziehung des Erfolges der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 zur Prozeßaktivität der Erkrankung	39
6. Beziehung des Erfolges der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 zu den Laborparametern: Blut-senkungsgeschwindigkeit und Hämoglobin	43
7. Beziehung zwischen dem Erfolg der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 und der Häufigkeit der intraartikulären Injektionen und Gelenkpunktionen	44
8. Beziehung des lokalen Radiosynoviortheseerfolges mit Yttrium-90 zum allgemeinen Therapieerfolg	49
9. Nebenwirkungen der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90	60
D. Diskussion der Ergebnisse	61
E. Zusammenfassung	72
Literaturverzeichnis	76
<u>Anhang</u>	
Statistische Auswertung	A 1 - A 86
Lebenslauf	

A. Einleitung und Ziel der Arbeit

Im Vordergrund des Krankheitsgeschehens der chronisch entzündlichen Gelenkerkrankungen steht die Reaktion der Synovialis in Form einer Synovialitis (52) und in deren Folge mit dem Fortschreiten des entzündlichen Prozesses die Gelenkzerstörung.

Zur Behandlung der chronischen unspezifischen Synovitiden, besonders im Rahmen der chronischen Polyarthritiden steht neben der systemischen Pharmakotherapie mit Basistherapeutika wie Goldsalzen, D-Penicillamin, Antimalaria-Mitteln und Immunsuppressiva, die symptomatische Behandlung mit steroidalen und nicht-steroidalen Antirheumatika.

Neben dieser systemischen Therapie nimmt die lokale Behandlung der Synovitis einen wichtigen Platz ein. Sie ist immer angezeigt, wenn durch die systemische Behandlung der Prozeß in einem Gelenk oder wenigen Gelenken ungenügend beeinflußt wird, und damit die Gefahr einer fortschreitenden Gelenkzerstörung und in deren Folge eine mangelhafte Funktion besteht (54).

Bekanntestes Verfahren zur lokalen Beeinflussung chronischer Arthritiden ist die chirurgische Entfernung der entzündeten Synovialis: die Synovektomie. Mit dieser Methode konnten gute Resultate erzielt werden (31, 79). Sie erfordert jedoch, je nach betroffenem Gelenk, einen mehr oder weniger langen Krankenhausaufenthalt mit intensiven Rehabilitationsmaßnahmen (53).

Eine lokale Beeinflussung der Synovitis von außen auf unblutige Weise durch physikalisch-therapeutische Anwendungen, insbesondere die Kryotherapie, hat meist nur einen kurzfristigen Effekt auf das Entzündungsgeschehen.

Seit Jahren wird versucht, die chronische Synovitis durch intraartikuläre Instillationen lokal wirksamer Substanzen zu beeinflussen.

Am häufigsten werden seit den Arbeiten von Hollander u.a. (36) Corticosteroide bei chronischen Arthritiden verwendet. Deren Wirksamkeit ist, auch wenn zumeist nur auf einen kurzen Zeitraum begrenzt, heute allgemein anerkannt. Die Corticoide haben eine starke antiphlogistische und antiproliferative Wirkung und wahrscheinlich auch eine lokale immunsuppressive Wirkung (30). Die Gefahr der Nebenwirkungen häufiger Corticosteroidinjektionen infolge ihrer systemischen Wirkung sowie auch infolge ihrer lokalen Nebeneffekte, insbesondere gelenknaher Osteonekrosen, ist bekannt (5).

Weitere Testsubstanzen, die zur lokalen Beeinflussung der chronischen Synovitis verwendet werden, sind Zytostatika, insbesondere Thiotepa und Zyklophosphamid (Endoxan^R).

Die erzielten Effekte dieser Medikamente sind jedoch noch umstritten (16). Der antiphlogistische Effekt hält häufig nicht länger an als bei den Corticosteroiden. Als Nebenwirkungen treten zunächst häufig stärkere Reizzustände der Synovialis auf (5).

Im Gegensatz zu den Zytostatika hat sich die lokale Beeinflussung des entzündlichen Gelenkprozesses mit Osmiumsäure in kontrollierten Studien bewährt (67). In ca. 50% der Fälle war eine einjährige Remission des Lokalprozesses zu erkennen. Puhl und Weber (62) berichten über chemische Synoviorthesen mit Osmiumtetraoxyd. Diese Behandlung wurde wegen starker Nebenwirkungen, insbesondere Verklebungen im behandelten Gelenk, aufgegeben. Von Berglöff (10) wurde sie in Kombination mit Corticosteroiden wieder eingeführt. Über eine Kombination dieser chemischen Synoviorthesen mit anschließender operativer Synovektomie wird von Brattström (12) berichtet.

Der Wert anderer Substanzen zur chemischen Synoviorthese, wie Varicocid^R, ein Gemisch aus Natriumsalzen von ungesättigten Fettsäuren aus Lebertran (43,57) und Proteinaseinhibitoren

(Trasylo^R), läßt sich noch nicht exakt beurteilen, da kontrollierte Studien fehlen.

Heute hat unter den verschiedenen Verfahren der lokalen Therapie der chronischen Synovitis die intraartikuläre Applikation von Radioisotopen eine zunehmende Bedeutung und Verbreitung gefunden. Neben der Synovektomie ist sie heute das wesentliche Behandlungsverfahren.

Die Wirksamkeit der Radionuklide ist seit den 50-er Jahren durch die Erfolge lokaler Applikationen bei malignen Pleuritiden und Peritonitiden bekannt (2).

Über die intraartikuläre Behandlung der Synovitis mit radioaktiven Isotopen wurde erstmals von Fellingner und Schmid (26) berichtet. Ebenso wie Ansell und Mitarbeiter (3), Makin und Robin (46) und Bauer und Jünger (6,7) benutzten sie ¹⁹⁸Au. Dieses Radionuklid wurde später wegen seiner harten Gamma-Strahlung und hierdurch bedingten Strahlenbelastung sowie aufwendigen Strahlenschutzvorrichtungen nicht mehr benutzt. Als geeigneter erwiesen sich die Betastrahler, da sich die auftretende Strahlung weitgehend innerhalb des Gelenkes auswirkt. Von Delbarre und Mitarbeitern (20) wurde 1968 die Behandlung mit radioaktiven Substanzen, die in der Lage sind, die pathologische Synovialis zu zerstören und deren Regeneration in normaler Form zu bewirken, als Radiosynoviorthese bezeichnet. Dieses Behandlungsverfahren ist in der Regel weniger gewebsschädigend und trotzdem von intensiver Wirkung auf die Synovitis.

In den letzten Jahren werden Nuklide mit günstigeren radiophysikalischen Eigenschaften verwendet. Das bereits 1963 von Ansell und Mitarbeitern (3) empfohlene Yttrium-90 hat die größte Bedeutung bei der Behandlung der chronischen Synovitis größerer Gelenke. Es ist ein reiner Betastrahler mit einer physikalischen Halbwertszeit von 2,7 Tagen und weist eine mehr als doppelt so

starke Betaenergie wie ^{198}Au auf (44). Seine durchschnittliche Reichweite im Gewebe liegt bei 4 mm. Für die Behandlung mittelgroßer Gelenke wird das ^{186}Re -Sulfit und für kleinere Gelenke ^{169}Er -Citrat verwendet. Die radiophysikalischen Eigenschaften der erwähnten Nuklide sind in der Tabelle 1 (Seite 5) angegeben.

Alle Radionuklide werden in kolloidalen Lösungen benutzt, um eine rasche Resorption aus der Gelenkhöhle in die Blutbahn und Lymphbahn zu verhindern. Die Dosierung hängt von der Größe des zu behandelnden Gelenkes ab. Eine exakte Berechnung der zu applizierenden Dosis ist jedoch wegen unterschiedlicher Faktoren wie insbesondere Gelenkgröße, Ausmaß der Synovialwucherungen und des Fibringehaltes nicht möglich. Die in die Gelenkhöhle injizierten radioaktiven Kolloide werden von den Zellen der Synovialis phagozytiert, wie autoradiographische Untersuchungen nachweisen (86). In der Synovialis ist dann der Effekt der örtlichen Strahlung wirksam, der zunächst zu einer auch arthroskopisch nachweisbaren Strahlensynovitis, dann nach pathologisch-histologischen Untersuchungen zu einer Fibrosierung führt (3,17,20,27,53,61). Dabei kommt es auch zu einer Sklerosierung der Gefäße. Die Proliferation der Synovialdeckzellen verschwindet, die Synovialdeckschicht wird nur mehr einschichtig, und auch die lymphoplasmazellulären Infiltrate sind bei guter Wirksamkeit der Nuklide bald nicht mehr nachweisbar. Tierexperimentell und bei Menschen bildet sich jedoch die Synovitis nicht immer völlig zurück. Der Prozeß der Entzündung kann offensichtlich durch einen ungenügenden Strahleneffekt weiterhin aktiv bleiben. Entsprechend zeigt das klinische Bild eine mehr oder weniger ausgeprägte Remission (5).

Nach Riccabona (68) werden ca. 10 % der applizierten Radiopharmaka nach Aufnahme in den Deckzellen der behandelten Körperhöhlen auf dem Lymphwege abtransportiert, so daß nicht nur eine lokale Strahlenwirkung im therapierten Gelenk, sondern auch

Radiophysikalische Eigenschaften der für die Radiosynoviorthese benutzten Nuklide
 =====

Isotop	Halbwerts- zeit in Tagen	Art der Strahlen	Maximale Energie in MEV	Penetrationsvermögen in mm		
				<u>im Weichteil-</u> <u>gewebe</u>	<u>im Knorpel</u>	
				durch- schnittlich	max. durch- schnittl.	max.
169 Er	9,5	β	0,34	0,3	1	0,2
198 Au	2,7	β	0,96	1,2	3,6	0,9
		γ	0,41			
186 Re	3,7	β	0,98	1,2	3,7	1
		γ wenig				
90 Y	2,7	β	2,2	3,6	11	2,8
						8,5

1
 5
 1

Tabelle 1

eine Strahlenbelastung von Lymphabflußbahnen und vermutlich über den Ductus thoracicus auch der Leber in geringen Maßen erfolgt (6,7,8,34). Bei der Radiosynoviorthese sind verschiedene Nebenwirkungen möglich. In den ersten Tagen nach der Injektion können lokale Reizerscheinungen im Sinne einer Strahlensynovitis auftreten. Diese lassen sich jedoch durch intraartikuläre Corticoidinjektionen, wie z.B. Triamcinolonacetonid, 24 Stunden vor Applikation des Radiopharmakons weitgehend verhindern (20,29).

Bei fehlerhafter Technik kann es zu einer Radiodermatitis kommen, und bei Rückfluß der radioaktiven Substanz durch den Stichkanal können Strahlennekrosen auftreten.

Während die Fibrosierung der Synovialis und der zugehörigen Gefäße ein erwünschter Therapieeffekt ist, sind kleinste Knorpel- und Knochenschädigungen unerwünscht. Diese könnten eventuell durch eine mangelnde Sauerstoff- und Substratversorgung infolge der Fibrosierung der Synovialis bedingt sein und im weiteren Verlauf zu einer Frühmanifestation der lokalen Arthrosen führen. Langfristige Beobachtungen stehen noch aus (55). Noch nicht übersehbar sind auch die möglichen Spättrisiken der Radiosynoviorthese, wie Gen-Schädigungen und Malignominduktion (23, 42,45,73). Roux (72) und Stevenson (74) beobachteten nach Yttrium-Applikation vermehrte Chromosomenbrüche.

Die Verwendung von Radionukliden birgt ein biologisches Risiko in sich. Nach Dolphin (24) ergeben sich für regionäre Lymphknoten nach intraartikulärer Injektion von Yttrium-90 Werte von über 9000 rad., als Ganzkörperbestrahlungsdosis Werte von etwa 13 rad. Von Stevenson und Mitarbeitern (74) konnten Chromosomenveränderungen von Lymphozyten nach intraartikulärer Injektion von Yttrium-90 nachgewiesen werden. Nach Roberts und Gillespie (69) besteht eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Chromosomenschädigung und dem Ausmaß der Aussaat der Aktivität in den regionären Lymphknoten.

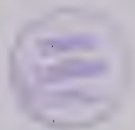
Aufgrund der offenen Fragen der Strahlenbelastung ist die Indikation für die Applikation der Radioisotopen streng zu stellen. Jüngere Patienten unter 40 Jahren sowie gravide Frauen sollten in der Regel ausgeschlossen werden.

Als Indikation für die Radiosynoviorthese gilt insbesondere die chronische Synovitis bei der chronischen Polyarthrit, soweit diese länger als 1/2 Jahr persistiert und sowohl auf eine Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika als auch auf eine lokale Behandlung mit Corticosteroiden nicht anspricht, als deren Folge die Gefahr einer progressiven Gelenkzerstörung besteht. Auch bei anderen chronischen Synovitiden, wie beim Morbus Reiter, bei der Spondylitis ankylosans, der Psoriasisarthrit und rezidivierenden Gelenkergüssen bei Arthrose, können intraartikuläre Radionuklide gegeben werden.

Kontraindikationen bestehen, wie schon erwähnt, bei Patienten unter 40 Jahren (53) und bei graviden Frauen (38). Weiter ist eine Radiosynoviorthese kontraindiziert bei ausgeprägten Tenosynovitiden (52). Relative Kontraindikationen stellen Bakercysten, gekammerte Gelenke und wegen zu erwartender Ineffektivität ausgeprägte Instabilitäten und das Steinbrocker-Stadium IV der chronischen Polyarthrit dar.

Mit der Radiosynoviorthese besitzen wir eine zusätzliche Therapiemöglichkeit, die gegenüber der Synovektomie eine Reihe von Vorteilen bietet. Der hintere Rezessus des Kniegelenkes wird gut erfaßt, der bei operativen Verfahren ohne Zugang von dorsal schwierig anzugehen ist (9).

Die Radiosynoviorthese stellt einen nicht belastenden Eingriff dar und ist auch bei Patienten im reduzierten Allgemein- und Kräftezustand, die nicht operabel sind bzw. bei denen eine Mitarbeit bei der postoperativen Gelenkmobilisation nicht



zu erwarten ist, durchführbar.

Im Gegensatz zur operativen Intervention ist eine rasche Mobilisierung möglich. Eine krankengymnastische Rehabilitation ist nicht erforderlich. Der Therapieeffekt stellt sich durchschnittlich nach 4-8 Wochen ein. Bei Wirkungslosigkeit, d.h. in den Fällen, in denen sich nach 1/2 Jahr und später ein Rezidiv einstellt oder bei denen von Anfang an kein Therapieeffekt zu erreichen war, ist eine Wiederholung der intraartikulären Applikation von Yttrium-90 möglich. Weiter besteht immer noch die Möglichkeit, bei Versagen der nuklearmedizinischen Therapieform eine chemische Synoviorthese mit Osmium oder eine operative Synovektomie vorzunehmen. Weitere Vorteile dieser Behandlungsmethode sind der kurze Krankenhausaufenthalt und nicht zuletzt der damit verbundene geringe Kostenaufwand.

Die Radiosynoviorthese kann als eine überzeugende Alternative zum chirurgischen Vorgehen angesehen werden.

Bisher erschienen nur wenige Publikationen über den Radiosynoviortheseerfolg in Korrelation zum Befall der übrigen Gelenke und dem allgemeinen Ansprechen auf die systemische antirheumatische Therapie, die zusätzlich und gleichzeitig auch das mit Yttrium-90 behandelte Gelenk erfaßt.

Ziel dieser Arbeit ist es daher, den Effekt der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 unter diesem Aspekt zu beleuchten, da für das Ansprechen bzw. die Beurteilung des einzelnen Gelenkes die Gesamtsituation der Erkrankung und das Ansprechen auf die Allgemeinbehandlung außerordentlich wichtig sind.

Ziel dieser Studie ist somit die Beantwortung der folgenden Fragen:

1. Ist der Erfolg der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 bei Patienten, die an einer chronischen Polyarthrititis erkrankt sind, abhängig vom Stadium nach Steinbrocker und ändert sich diese Abhängigkeit, wenn der Erfolg 1/2 Jahr, 1 Jahr, 1 1/2 Jahre, 2 Jahre, 2 1/2 Jahre und 3 Jahre nach Yttrium-90-Applikation gemessen wird?

Bestehen in der Yttrium-90-Wirkung Unterschiede zwischen Gelenken von seropositiven und seronegativen Patienten?

Wie sind die Erfolge der Radiosynoviorthese bei Patienten, die nicht an einer chronischen Polyarthrititis litten, sondern an anderen chronischen Gelenkerkrankungen: aktivierte Gonarthrose, Arthropathia psoriatika, atypische seronegative chronische Polyarthrititis, Monarthrititis, Spondylitis ankylosans, Morbus Reiter, Chondrocalzinose, Hydrops intermittens?

2. Wie ist die Erfolgsverteilung der Re-Synoviorthese im ausgewerteten Krankengut?
3. Besteht ein Unterschied in der Wirksamkeit der Radiosynoviorthese zwischen Gelenken im Lokalstadium I und II nach Steinbrocker und ist der Erfolg davon abhängig, ob bereits degenerative Veränderungen vorliegen?
4. Ist der Erfolg der Radiosynoviorthese, 1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation gemessen, abhängig von der Dauer der Erkrankung des behandelten Gelenkes?

5. Ist der Erfolg der Radiosynoviorthese, 1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation gemessen, abhängig von der Prozeßaktivität der Erkrankung?
6. Besteht eine Beziehung des Erfolgs der Radiosynoviorthese zu den Laborparametern Blutsenkungsgeschwindigkeit und Hämoglobingehalt - vor und 1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation gemessen - ?
7. Beeinflußt die Radiosynoviorthese die Zahl der medizinisch indizierten intraartikulären Injektionen und Punktionen an den behandelten Gelenken - 1/2 Jahr vor, 1/2 Jahr nach bzw. 1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation gemessen - ?
8. Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Radiosynoviortheseerfolg und dem allgemeinen Therapieerfolg - 1/2 Jahr, 1 Jahr bzw. 2 Jahre nach Yttrium-90-Applikation gemessen - ?
9. Welche Nebenwirkungen der Radiosynoviorthese-Therapie mit Yttrium-90 wurden beobachtet?

B. Krankengut und Methodik

Aufbau der Studie

Seit der Eröffnung der Rheumatologischen Klinik am Evangelischen Fachkrankenhaus Ratingen im Juni 1978 wurden bei 107 Patienten Radiosynoviorthesen mit Yttrium-90 an insgesamt 193 Gelenken vorgenommen. Die intraartikuläre Radionuklid-Applikation verteilte sich auf 174 Knie- und 19 Schultergelenke. Das Durchschnittsalter betrug 52 Jahre; der jüngste Patient war 24 Jahre, der älteste 79 Jahre. Es handelte sich um 72 Frauen und 35 Männer.

Von den Patienten litt der größte Teil (93) an einer nach den ARA (American Rheumatism-Association)-Kriterien definierten sicheren klassischen chronischen Polyarthrititis im Stadium I-IV nach Steinbrocker. Davon waren 67 Patienten seropositiv, 26 Patienten seronegativ.

Die Aufschlüsselung nach Stadien, Patientenzahl und Zahl der durchgeführten Radiosynoviorthesen ist in der Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2

	Stadium nach Steinbrocker	Patienten- zahl	Verteilung der mit Yttrium-90 behandelten Gelenke
<u>seroposi- tiv</u>	I	5	10 Kniegelenke
	II	22	32 Knie-und 8 Schulter- gelenke
	III	23	35 Knie-und 7 Schulter- gelenke
	IV	17	30 Knie-und 2 Schulter- gelenke
<u>seronega- tiv</u>	I	11	16 Kniegelenke
	II	9	19 Kniegelenke
	III	4	8 Kniegelenke
	IV	2	2 Kniegelenke

14 Patienten litten an anderen Erkrankungen, die in der Tabelle 3 aufgelistet sind (Seite 13).

Gelenke im lokalen Stadium III und IV nach Steinbrocker sowie Gelenke mit Instabilität und ausgeprägter sekundärer Arthrose wurden von der Yttrium-90-Applikation ausgeschlossen.

Behandelt wurden Knie- und Schultergelenke, bei denen die Affektionen bislang unter systemischer medikamentöser und lokaler Behandlung, insbesondere intraartikuläre Cortison-Injektionen keine nennenswerte Besserung der Synovitiden und Ergußbildungen zeigten. Diese nicht beeinflussbaren Gelenkentzündungen bestanden meist im Rahmen einer Gesamterkrankung des Bewegungsapparates. In wenigen Fällen traten sie isoliert auf.

Die Zahl der Radiosynoviorthesen bei den behandelten Gelenken und die Verteilung auf die einzelnen Gelenke zeigt die Tabelle 4 (Seite 13).

Beschreibung der Therapie

24 Stunden vor der Radiosynoviorthese wurden den Patienten nach Punktion eines eventuell vorhandenen Ergusses 20 mg Triamcinolonacetamid (Volon-A^R) in das zu behandelnde Gelenk zur Abschwellung der Schleimhaut und damit besserer Penetration des Radionuklids sowie zur Verhinderung des Abtransportes injiziert.

Die Instillation des Radionuklids wurde in den Städtischen Krankenanstalten Duisburg, Institut für Röntgentherapie und Nuklearmedizin, Ltd. Arzt Herr Priv.-Doz. Dr. med. H.Br.Makos durchgeführt.

Tabelle 3

		RADIOSYNOVIORTHESEN mit Yttrium-90	
		Knie- gelenke	Schulter- gelenke
1 Patient	aktivierte Gonarthrose	2	
1 Patient	Arthropathia psoriatica	1	
2 Patienten	atypische seronegative chronische Polyarthritits	2	
2 Patienten	Monarthritits	2	
4 Patienten	Spondylitis ankylosans	7	2
2 Patienten	Morbus Reiter	4	
1 Patient	Chondrocalzinose	2	
1 Patient	Hydrops intermittens	2	
14 Patienten		22	2
		=====	=====

Tabelle 4

34 Patienten	1 Kniegelenk
64 Patienten	beide Kniegelenke
2 Patienten	1 Schultergelenk
3 Patienten	beide Schultergelenke
3 Patienten	beide Schulter- und Kniegelenke
2 Patienten	beide Schulter- und 1 Kniegelenk
1 Patient	1 Schulter- und 1 Kniegelenk
1 Patient	1 Schulter- und beide Kniegelenke

Nach der Lokalanästhesie erfolgte die Instillation des Yttrium-90 unter sterilen Kautelen. Zur Sicherung der exakten Lage der Kanüle erfolgte bei Schultergelenken die Instillation unter Bildwandlerkontrolle. Für die Radiosynoviorthese der Knie- und Schultergelenke wurde das an Silikat gebundene Yttrium-90 benutzt. Die verabreichten Dosen betrugen für Kniegelenke 185 MB_q (entsprechend 5 mCi) und für Schultergelenke $7,4 \times 10/7 \text{ B}_q$ (entsprechend 2 mCi).

Um eine radioaktive Kontamination des Stichkanals zu vermeiden wurde jeweils durch dieselbe Kanüle mit physiologischer Kochsalzlösung nachgespült. Anschließend wurden vorsichtige passive Bewegungen des behandelten Gelenkes durchgeführt, um eine möglichst gleichmäßige Verteilung der radioaktiven Substanz zu erreichen. Es wurde dann ein Druckverband angelegt und das Gelenk 3 Tage lang ruhiggestellt.

Kontrolluntersuchungen und Erfolgskriterien

Die Kontrolluntersuchungen der behandelten Patienten erfolgte in 6-monatigen Abständen; die maximale Beobachtungszeit betrug 3 Jahre. Die Zahl der beobachteten, mit Yttrium-90 behandelten Patienten und Gelenke zum jeweiligen Zeitpunkt des Untersuchungstermins ist der Tabelle 5 zu entnehmen.

Tabelle 5

1/2 Jahr	1 Jahr	1 1/2 Jahre	2 Jahre	2 1/2 Jahre	3 Jahre
107 Pat.	91 Pat.	75 Pat.	59 Pat.	36 Pat.	14 Pat.
193 Gel.	171 Gel.	128 Gel.	93 Gel.	54 Gel.	22 Gel.

Um den Erfolg der Behandlung des mit Yttrium-90 instillierten Gelenkes zu beurteilen, wurden folgende Kriterien benutzt:

1. Rückbildung der klinischen Entzündungszeichen (Schwellung, Ergußbildung)
2. Schmerzlinderung
3. Verbesserung der Gelenkfunktion und Belastbarkeit

Zur Objektivierung des Behandlungserfolges dienten als zusätzliche Parameter die Häufigkeit der ggf. noch erforderlichen intraartikulären Corticosteroidinjektionen, die Zahl der Gelenkpunktionen, das Ansprechen auf die Allgemeintherapie und die Entwicklung der allgemeinen Prozeßaktivität, die nach einem leicht modifizierten Schema von Voit und Gamp beurteilt wurde. Weiter wurden neben den klinischen Untersuchungsbefunden Kontrollen der humoralen Veränderungen, wie Hämoglobin und Blut-senkungsgeschwindigkeit, gewertet.

Definition der Behandlungserfolge

Der Therapieerfolg wurde mit gut (+) bezeichnet, wenn sich die ersten drei genannten Kriterien deutlich gebessert hatten.

Ein objektives Kriterium war der Rückgang der Ergußbildung, während die Besserung der Schmerzsymptomatik als therapeutisches Erfolgskriterium sehr von individuellen und subjektiven Faktoren der Patienten beeinflusst und daher nur mit der notwendigen Zurückhaltung berücksichtigt wurde.

Mit befriedigend ($\frac{+}{-}$) wurde der Therapieerfolg eingestuft, wenn sich die oben genannten Kriterien teilweise gebessert hatten; auch hier wurde die subjektive Angabe der Schmerzlinderung berücksichtigt.

Das Therapieergebnis wurde als schlecht (-) definiert, wenn keine Änderung der Gelenkentzündung erreicht werden konnte und im weiteren Verlauf der Behandlung noch zusätzliche therapeutische Maßnahmen wie Re-Synoviorthesen, Synovektomien und chemische Synoviorthesen erforderlich wurden.

Wegen unzureichender Besserung mußten insgesamt 20 Re-Synoviorthesen vorgenommen werden, die sich auf 18 Knie- und 2 Schultergelenke verteilten. Der Zeitraum zwischen der Erstsynoviorthese und der Re-Synoviorthese betrug minimal $1/4$ Jahr und maximal 2 Jahre.

Da die Radiosynoviorthese an vier Kniegelenken keinen ausreichenden Erfolg brachte, erfolgte eine Synovektomie. Diese wurde an zwei Kniegelenken nach einem Intervall von 1 Jahr und an den anderen beiden Kniegelenken nach einem Intervall von $1\frac{1}{2}$ Jahren durchgeführt. In drei Fällen wurde eine chemische Synoviorthese mit Osmium vorgenommen. Diese Fälle sind als Therapieversager der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 zu betrachten. Da andere therapeutische Maßnahmen durchgeführt werden mußten, wurden diese Gelenke in der weiteren Statistik nicht mehr berücksichtigt.

C. Ergebnisse

1. Beziehung des Erfolges der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 zur Diagnose

Es wurden 193 Radiosynoviorthesen mit Yttrium-90 an 174 Knie- und 19 Schultergelenken durchgeführt und eine Aufschlüsselung der Patienten nach Diagnosen vorgenommen. Die Gelenke der Patienten mit chronischer Polyarthrititis wurden in seropositive und seronegative sowie nach den Steinbrocker-Stadien I-IV aufgeteilt (Tabelle 6, Seite 20).

Die Ergebnisse der Yttrium-Behandlung sämtlicher Gelenke für den Untersuchungszeitraum von 1/2 Jahr bis 3 Jahren sind in den Tabellen 7 - 12 (Seite 21 ff) wiedergegeben. Wie aus ihnen hervorgeht, kam es von 193 Gelenken nach 1/2 Jahr bei 114 (59 %) zu einem guten, bei 71 Gelenken (37 %) zu einem befriedigenden und bei 8 Gelenken (4 %) zu einem schlechten Behandlungserfolg (Tabelle 7, Seite 21).

Nach einem Jahr konnten 171 Gelenke nachuntersucht werden, von denen 102 (60 %) gut, 63 (37 %) befriedigend und 6 (3 %) nicht angesprochen hatten (Tabelle 8, Seite 22).

Nach 1 1/2 Jahren war das Ergebnis von insgesamt 128 Gelenken bei 77 Gelenken (60 %) gut, bei 45 Gelenken (35 %) befriedigend und bei 6 Gelenken (5 %) unbefriedigend (Tabelle 9, Seite 23).

Nach Ablauf von 2 Jahren war von 93 Gelenken bei 50 Gelenken (54 %) ein gutes, bei 37 Gelenken (40 %) ein befriedigendes und bei 6 Gelenken (6 %) ein schlechtes Resultat erzielt worden (Tabelle 10, Seite 24).

Nach 2 1/2 Jahren war von insgesamt 54 behandelten Gelenken bei 24 Gelenken (44 %) ein gutes, bei 24 Gelenken (44 %) ein befriedigendes und bei 6 Gelenken (11 %) ein unbefriedigendes Ergebnis zu beobachten (Tabelle 11, Seite 25).

Nach 3 Jahren waren noch 22 Gelenke zu überblicken, von denen 11 Gelenke (50 %) einen guten, 7 Gelenke (32 %) einen befriedigenden Therapieerfolg zeigten und 4 Gelenke (18 %) nicht ansprachen bzw. sich verschlechterten (Tabelle 12, Seite 26).

Der Prozentsatz guter Ergebnisse lag bis zu einem Beobachtungszeitraum von 1 1/2 Jahren bei etwa 60 %, um danach auf 50 % bzw. unter 50 % abzufallen. Dabei ist zu berücksichtigen, daß es sich selbstredend nicht um dieselben Gelenke handelte.

Die statistische Analyse zeigte, daß der Yttrium-90-Erfolg der behandelten Gelenke von Patienten mit chronischer Polyarthrititis im Stadium I signifikant (5 %-Niveau) größer war als bei Gelenken von Patienten, die im Stadium II bzw. III nach Steinbrocker erkrankt waren. Dies galt sowohl für den Zeitraum von 1/2 als auch 1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation. Für einen statistischen Vergleich mit dem Stadium IV war die Fallzahl der Gelenke in diesem Stadium zu gering. Für die weiteren Beobachtungszeiträume war ebenfalls wegen der geringen Anzahl der zu überblickenden Gelenke eine statistische Analyse aus klinischer Sicht nicht sinnvoll. Die Einzelheiten der Berechnung gehen aus dem statistischen Anhang (Seite A 1 - A 8) hervor.

In den Abbildungen 1 und 2 (Seite 27) sind die Resultate der Radiosynoviorthese der Gelenke von Patienten mit chronischer Polyarthrititis nach 1/2 und 1 Jahr graphisch dargestellt.

Die Frage nach der Wirksamkeit in den verschiedenen Stadien wurde auch getrennt gestellt für Gelenke von seropositiven und seronegativen Patienten. Dabei war das Ergebnis in den einzelnen Stadien zahlenmäßig teilweise in der seropositiven, teilweise in der seronegativen Gruppe besser. Im Zeitraum von 1/2 Jahr bis 1 1/2 Jahren bestand in allen Stadien hinsichtlich der Wirksamkeit kein Unterschied zwischen Gelenken von seropositiven und seronegativen Patienten.

Nach Ablauf von 2 Jahren war die Zahl der Gelenke von seronegativen Patienten zu gering, um aus klinischer Sicht sinnvolle statistische Aussagen zu machen.

Bei den Gelenkerkrankungen von Patienten, die nicht an einer chronischen Polyarthrititis litten, waren die Ergebnisse im einzelnen unterschiedlich. Die besten Behandlungserfolge der Gelenke wurden beim Morbus Reiter mit gutem und bei der Spondylitis ankylosans mit gutem bis befriedigendem Resultat erzielt. Bei dem einen Patienten mit Arthropathia psoriatica war das Behandlungsergebnis ebenfalls nach einem Jahr Beobachtungszeitraum gut und nach 2 Jahren noch befriedigend. Wenig erfolgreich erwies sich die Behandlung der beiden Gelenke des Patienten mit Chondrocalzinose. Eine Beeinflussung der Ergußbildung beider Kniegelenke war nicht erreicht worden, so daß eine Synovektomie durchgeführt werden mußte. Hingegen erwies sich die Beeinflußbarkeit der rezidivierenden Reizergüsse im Rahmen einer aktivierten Arthrose im beobachteten Zeitraum von 2 1/2 Jahren als befriedigend.

Eine statistische Analyse der Gelenke von Patienten, die nicht an einer chronischen Polyarthrititis erkrankt waren, war wegen der geringen Fallzahl von insgesamt nur 24 Gelenken bei 8 verschiedenen Erkrankungen nicht sinnvoll.

Diagnose	C.P. St. I		C.P. St. II		C.P. St. III		C.P. St. IV		Aktivierete Gonarthrose	Psoriasisarthropathie	Atypische seronegative c.p.	Monarthritis	Spondylitis ankylosans	Morbus Reiter	Chondrocalzinose	Hydrops intermittens
	+	-	+	-	+	-	+	-								
Zahl der mit Yttrium-90 behandelten Gelenke	10	16	40	19	42	8	32	2	2	1	2	2	9	4	2	2
Gesamtzahl	26		59		50		34									

Zeichenerklärung: c.p.: Chronische Polyarthritis
römische Zahlen: Stadien der Allgemeinerkrankung nach Steinbrocker
+ = seropositiv
- = seronegativ

Tabelle 6

Diagnose Yttrium-90- Erfolg	c.P. St. I		c.P. St. II		c.P. St. III		c.P. St. IV		Aktivierete Gonarthrose	Psoriasisarthropathie	Atypische seronegative c.P.	Monarthrits	Spondylitis ankylosans	Morbus Reiter	Chondrocalzinose	Hydrops intermitens
	+	-	+	-	+	-	+	-								
GUT 114 Gelenke (59 %)	8	12	19	10	24	6	22	1		1	2	2	5	2		
BEFRIEDIGEND 71 Gelenke (37 %)	2	2	21	8	18	2	8		2				4	2		2
SCHLECHT 8 Gelenke (4 %)		2		1			2	1							2	
193 Gelenke gesamt	10	16	40	19	42	8	32	2	2	1	2	2	9	4	2	2

Beziehung des Erfolges der Radiosynoviorthese zur Diagnose
1/2 Jahr nach Yttrium-90-Applikation

Tabelle 7

Diagnose Yttrium-90- Erfolg	c.P. St. I		c.P. St. II		c.P. St. III		c.P. St. IV		Aktivierte Gonarthrose	Psoriasisarthropathie	Atypische seronegative c.P.	Monarthritis	Spondylitis ankylosans	Morbus Reiter	Chondrocalzinose	Hydrops intermittens
	+	-	+	-	+	-	+	-								
GUT 102 Gelenke (60 %)	8	9	15	9	25	3	19	-	2	1	2	1	4	4		
BEFRIEDIGEND 63 Gelenke (37 %)	2	1	20	7	12	2	10	2				1	4			2
SCHLECHT 6 Gelenke (3 %)		3		1			2									
171 Gelenke gesamt	10	13	35	17	37	5	31	2	2	1	2	2	8	4		2

Beziehung des Erfolges der Radiosynoviorthese zur Diagnose
1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation

Tabelle 8

Diagnose Yttrium-90- Erfolg	c.P. St. I		c.P. St. II		c.P. St. III		c.P. St. IV		Aktivierte Gonarthrose	Psoriasisarthropathie	Atypische seronegative c.P.	Monarthritis	Spondylitis ankylosans	Morbus Reiter	Chondrocalzinose	Hydrops intermitens
	+	-	+	-	+	-	+	-								
GUT 50 Gelenke (54 %)	5	3	6		14			14			2		2	4		
BEFRIEDIGEND 37 Gelenke (40 %)	1	1	5	3	6	2		12	2	1			2			2
SCHLECHT 6 Gelenke (6 %)					2											
93 Gelenke gesamt	6	4	11	3	22	2		28	2	1	2		4	4		2

Tabelle 10
Beziehung des Erfolges der Radiosynoviorthese zur Diagnose
2 Jahre nach Yttrium-90-Applikation

Diagnose Yttrium-90- Erfolg	c.P. St. I		c.P. St. II		c.P. St. III		c.P. St. IV		Aktivierte Gonarthrose	Psoriasisarthropathie	Atypische seronegative c.P.	Monarthritis	Spondylitis ankylosans	Morbus Reiter	Chondrocalzinose	Hydrops intermitens
	+	-	+	-	+	-	+	-								
GUT 24 Gelenke (44 %)	3	2	4		4				7		2		2			
BEFRIEDIGEND 24 Gelenke (44 %)	3	2	2	3	2	2			8							
SCHLECHT 6 Gelenke (11 %)					2				2							
54 Gelenke gesamt	6	4	6	3	8	2			17	2	2		2			

Tabelle 11
Beziehung des Erfolges der Radiosynoviorthese zur Diagnose
2 1/2 Jahre nach Yttrium-90-Applikation

Diagnose Yttrium-90- Erfolg	c.P. St. I				c.P. St. II				c.P. St. III				c.P. St. IV				Aktivierte Gonarthrose	Psoriasisarthropathie	Atypische seronegative c.P.	Monarthritis	Spondylitis ankylosans	Morbus Reiter	Chondrocalzinose	Hydrops intermittens
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-								
GUT 11 Gelenke (50 %)	2		3		2								2							2				
BEFRIEDIGEND 7 Gelenke (32 %)		2				2							3											
SCHLECHT 4 Gelenke (18 %)			1				1						2											
22 Gelenke gesamt	2	2	4	2	3	2							7							2				

Beziehung des Erfolges der Radiosynoviorthese zur Diagnose
3 Jahre nach Yttrium-90-Applikation

Tabelle 12

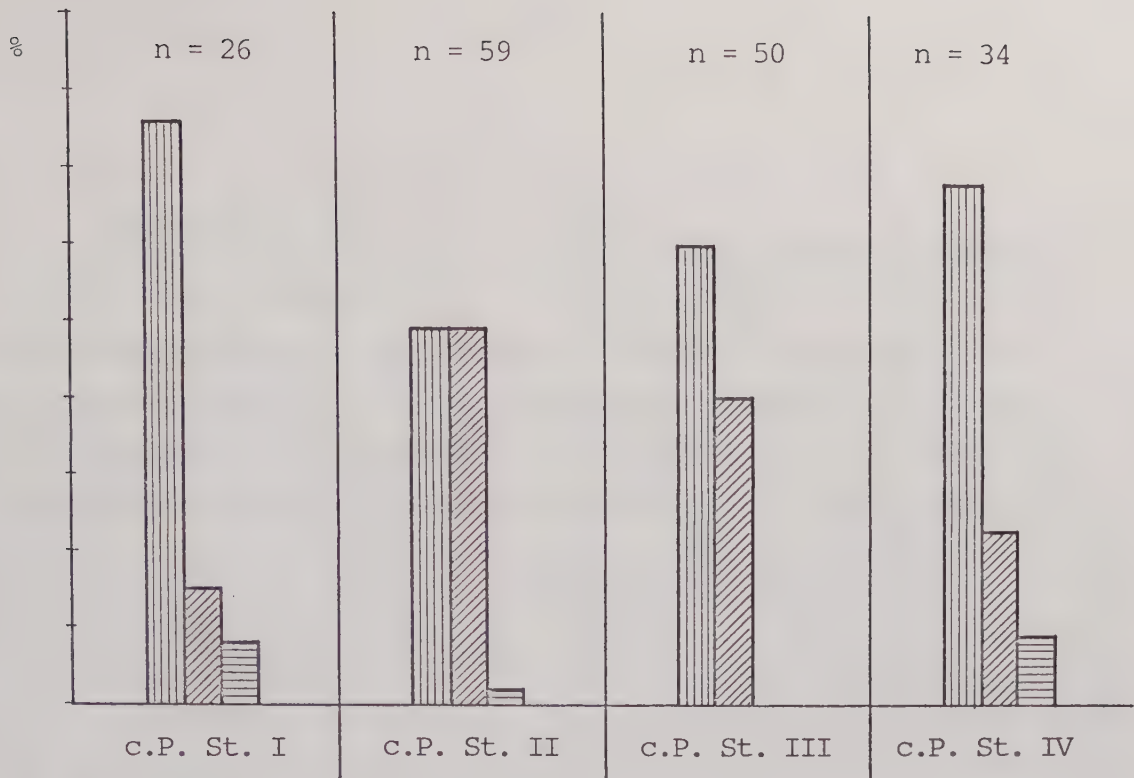


Abb. 1 Abhängigkeit des Yttrium-90-Erfolges vom Stadium der Allgemeinerkrankung nach Steinbrocker gemessen 1/2 Jahr nach Yttrium-90-Applikation

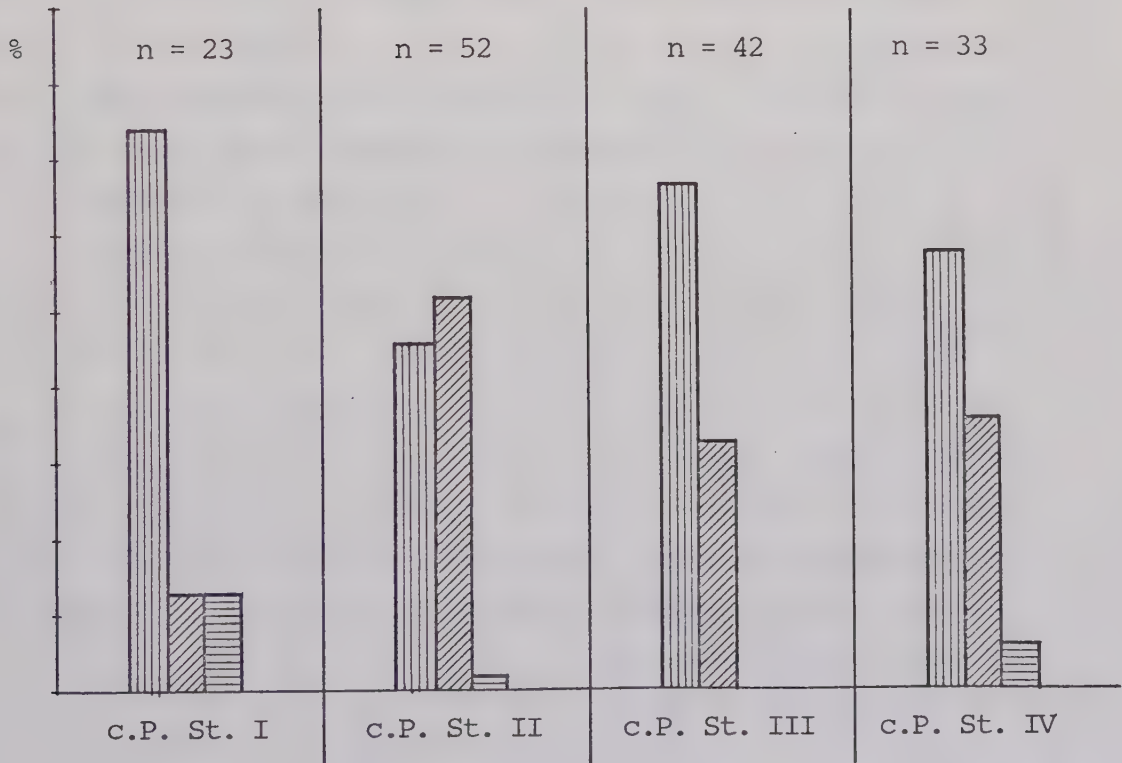


Abb. 2 Abhängigkeit des Yttrium-90-Erfolges vom Stadium der Allgemeinerkrankung nach Steinbrocker gemessen 1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation

Yttrium-90-Erfolg  gut  befriedigend  schlecht

2. Resynoviorthesen

An 20 Gelenken, davon 18 Knie- und 2 Schultergelenke, bei denen die Radiosynoviorthese nicht den gewünschten Erfolg zeigte und sich insbesondere die Arthritis refraktär verhalten hatte, wurden die Yttrium-90-Applikationen wiederholt, und zu 10 Resynoviorthesen zwischen 1/4 und 1/2 Jahr, 6 zwischen 1/2 und 1 Jahr, 2 zwischen 1 Jahr und 1 1/2 Jahren und 2 weitere zwischen 1 1/2 und 2 Jahren. Die Ergebnisse sind aus den Tabellen 13 und 14 zu ersehen (Seite 29 u. 30).

Bei den Patienten mit Resynoviorthesen handelte es sich ausschließlich um Patienten, die an einer chronischen Polyarthritiden litten. 9 dieser Patienten waren seropositiv und 4 seronegativ.

13 Gelenke (65 %), bei denen eine zweite Yttrium-90-Behandlung durchgeführt wurde, zeigten nach 1/2 Jahr ein gutes Ergebnis. Nach einem Jahr fand sich eine gute Besserung bei 11 Gelenken (79 %). Ein befriedigendes Resultat wurde nach 1/2 Jahr bei 6 Gelenken (30 %) und nach 1 Jahr bei 3 Gelenken (21 %) erzielt. Kein Yttrium-90-Erfolg konnte nach Ablauf von 1/2 Jahr bei einem Gelenk registriert werden. Nach Ablauf von einem Jahr konnte kein Therapieversager mehr beobachtet werden.

Die statistische Auswertung - siehe Anhang Seite A 24 bis A 28 - ergab keine zum 5 %-Niveau signifikanten Unterschiede. Wegen der geringen Fallzahl ist eine weitere Differenzierung der Ergebnisse unter dem Aspekt des Stadiums der Erkrankung und der Einteilung nach seropositiven und seronegativen Gruppen nicht möglich.

Diagnose Yttrium-90- Erfolg	c.P. St. I		c.P. St. II		c.P. St. III		c.P. St. IV		Aktivierete Gonarthrose	Psoriasisarthropathie	Atypische seronegative c.P.	Monarthritis	Spondylitis ankylosans	Morbus Reiter	Chondrocalzinose	Hydrops intermittens
	+	-	+	-	+	-	+	-								
GUT 13 Gelenke (65 %)		4	3		4		2									
BEFRIEDIGEND 6 Gelenke (30 %)			2	1	3											
SCHLECHT 1 Gelenk (5 %)			1													
20 Gelenke gesamt		4	6	1	7		2									

Beziehung des Erfolges der Resynoviorthese zur Diagnose
1/2 Jahr nach Yttrium-90-Applikation

Tabelle 13

Diagnose Yttrium-90- Erfolg	c.P. St. I				c.P. St. II				c.P. St. III				c.P. St. IV				Aktivierte Gonarthrose	Psoriasisarthropathie	Atypische seronegative c.P.	Monarthritis	Spondylitis ankylosans	Morbus Reiter	Chondrocalzinose	Hydrops intermittens
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-								
GUT 11 Gelenke (79 %)		1	5	1			3						1											
BEFRIEDIGEND 3 Gelenke (21 %)							2						1											
SCHLECHT Gelenke																								
14 Gelenke gesamt		1	5	1			5	1				5			2									

Tabelle 14 Beziehung des Erfolges der Resynoviorthese zur Diagnose
1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation

3. Beziehung des Erfolges der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 zum lokalen Röntgenbefund

Es werden die Resultate der Radiosynoviorthesen nach 1 Jahr bei verschiedenen Röntgenbefunden besprochen. Behandelt wurden nur Gelenke in den Stadien I und II ohne Instabilität. Das lokale Stadium ist dabei unabhängig vom allgemeinen Krankheitsstadium. Die behandelten Gelenke wurden gemäß dem Grad der radiologischen Veränderungen in 2 Gruppen aufgeteilt:

- Stadium I nach Steinbrocker: Gelenknah betonte Osteoporose, keine Usuren.
- Stadium II nach Steinbrocker: Gelenknah betonte Osteoporose und kleine Usuren.

Beide Gruppen wurden unterteilt in Untergruppen:

- mit und ohne degenerative Veränderungen.

Das Gesamtergebnis in Abhängigkeit von den radiologischen Gelenkveränderungen ein Jahr nach Gabe von Yttrium-90 ist aus der Tabelle 15a (Seite 34) zu entnehmen.

Die Radiosynoviorthesen von 171 Gelenken ein Jahr nach Yttrium-90-Applikation ergaben ohne Differenzierung bezüglich degenerativer Veränderungen ein besseres Ergebnis bei Gelenken im Stadium I nach Steinbrocker. Von 97 Gelenken im Stadium I zeigten 72 Gelenke (74 %) ein gutes, 25 Gelenke (26 %) ein befriedigendes Ergebnis. Von 74 Gelenken im Stadium II war das Behandlungsergebnis nur bei 30 Gelenken (41 %) gut, bei 38 Gelenken (51 %) befriedigend und bei 6 Gelenken (8 %) schlecht (siehe Tabelle 15b, 15c - Seite 34 - und Abb. 3 - Seite 36).

Die statistische Aufarbeitung der Erfolge der Radiosynoviorthesen ein Jahr nach Yttrium-90-Applikation ergab eine hochsignifikante Abhängigkeit des Yttrium-90-Erfolges vom Röntgen-

befund: der Yttrium-90-Erfolg war bei im Stadium I erkrankten Gelenken signifikant größer (74 %) als bei im Stadium II erkrankten Gelenken (41 %); siehe Anhang Seite A 34.

Weiter wurden die Ergebnisse der Radiosynoviorthese der Gelenke mit und ohne degenerative Veränderungen ermittelt. Auch bei dieser Aufschlüsselung war ein unterschiedlicher Therapieerfolg festzustellen. Von den 72 Gelenken, die im Stadium I nach Steinbrocker gut angesprochen hatten, war der größere Teil (52 Gelenke) ohne und der geringere Teil (20 Gelenke) mit degenerativen Veränderungen. Von 67 Gelenken ohne degenerativen Veränderungen sprachen 52 Gelenke (78 %) gut und 15 Gelenke (22 %) befriedigend an. Von 30 Gelenken mit degenerativen Veränderungen zeigten 20 Gelenke (67 %) einen guten und 10 Gelenke (33 %) einen befriedigenden Erfolg (siehe Tabelle 15d, 15e - Seite 35).

Bei der Aufgliederung der Radiosynoviorthesergebnisse der Gelenke mit degenerativen und ohne degenerative Veränderungen im Stadium II nach Steinbrocker war ebenfalls ein unterschiedlicher Therapieerfolg zu verzeichnen. 30 Gelenke, die einen guten Erfolg zeigten, verteilten sich auf 24 Gelenke ohne degenerative und 6 Gelenke mit degenerativen Veränderungen. Von 49 Gelenken ohne degenerative Veränderungen hatten 24 Gelenke (49 %) einen guten, 23 Gelenke (47 %) einen befriedigenden und 2 Gelenke (4 %) keinen Yttrium-90-Effekt. Von 25 Gelenken mit degenerativen Veränderungen zeigten 6 Gelenke (24 %) einen guten, 15 Gelenke (60 %) einen befriedigenden und 4 Gelenke (16 %) keinen Yttrium-90-Erfolg (siehe Tabelle 15f und 15g sowie Abb. 4 - Seite

Die statistische Analyse ergab bezüglich des Yttrium-90-Erfolges zwischen Gelenken mit degenerativen und ohne degenerative Veränderungen im Lokalstadium I nach Steinbrocker keinen signifikanten Unterschied.

Im Lokalstadium II nach Steinbrocker bestand jedoch ein deutlicher Unterschied: die Gelenke ohne degenerative Veränderungen zeigten einen signifikant größeren Yttrium-90-Erfolg (49 %) als die Gelenke mit degenerativen Veränderungen (24 %); siehe Anhang Seite A 32 und A 33.

Yttrium-90-Erfolg	Lokalstadium I		Lokalstadium II	
	ohne degenerative Veränderungen	mit degenerativen Veränderungen	ohne degenerative Veränderungen	mit degenerativen Veränderungen
gut	52	20	24	6
befriedigend	15	10	23	15
schlecht	0	0	2	4
Gesamt 171 Gelenke	67	30	49	25

Tabelle 15a

Beziehung des Radiosynoviortheseerfolges
zum lokalen Röntgenbefund
1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation

Yttrium-90-Erfolg	Lokal-stadium I	Lokal-stadium II	Gesamt
gut	72	30	102
befriedigend	25	38	63
schlecht	0	6	6
	97	74	171

Tabelle 15b

Beziehung des Radiosynoviortheseerfolges
zum lokalen Röntgenbefund
1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation

Yttrium-90-Erfolg	Lokal-stadium I	Lokal-stadium II	Gesamt
gut	74	41	60
befriedigend	26	51	37
schlecht	0	8	3
	100 %	100 %	100 %

Tabelle 15c

Beziehung des Radiosynoviortheseerfolges
zum lokalen Röntgenbefund
in Prozentzahlen der Stadiengruppen

Yttrium-90- Erfolg	Stadium I ohne degen. Veränderungen	Stadium I. mit degen. Veränderungen	Gesamt
gut	52	20	72
befriedigend	15	10	25
schlecht	0	0	0
Gesamt	67	30	97

Tabelle 15d Yttrium-90-Erfolg bei Gelenken im Lokalstadium I
nach Steinbrocker mit degenerativen und ohne
degenerative Veränderungen

Yttrium-90- Erfolg	Stadium I ohne degen. Veränderungen	Stadium I. mit degen. Veränderungen	Gesamt
gut	78	67	74
befriedigend	22	33	26
schlecht	0	0	0
Gesamt	100 %	100 %	100 %

Tabelle 15e Yttrium-90-Erfolg bei Gelenken im Lokalstadium I
nach Steinbrocker mit degenerativen und ohne
degenerative Veränderungen
in Prozentzahlen der Stadiengruppen

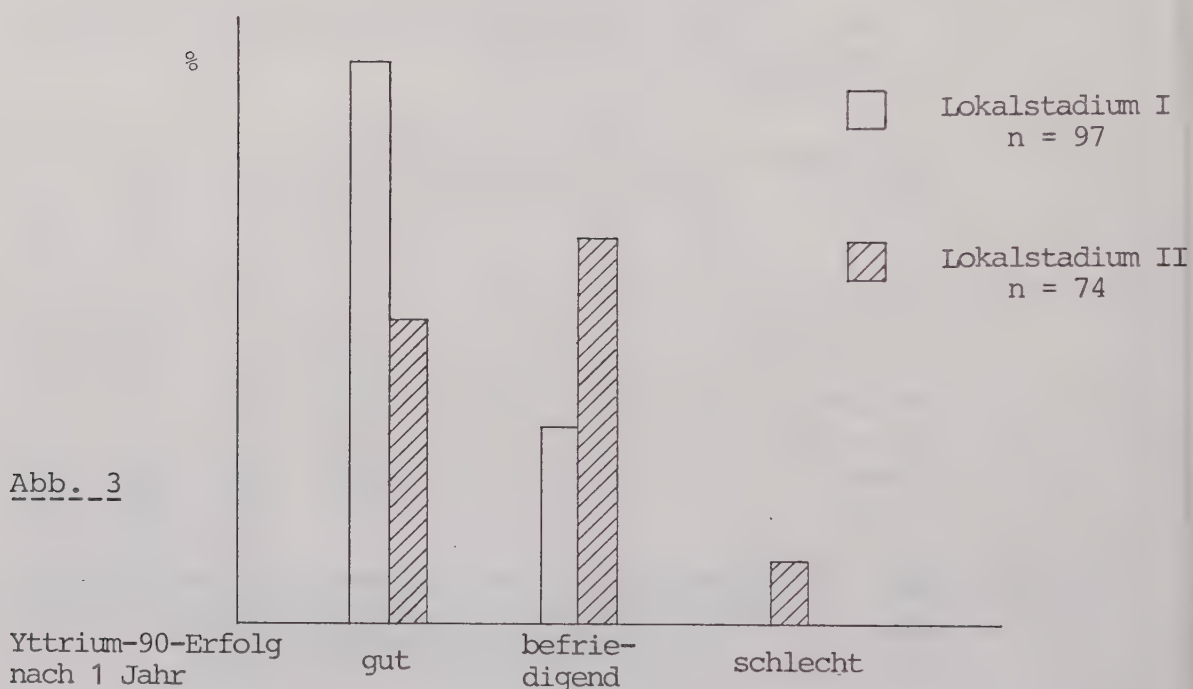
Yttrium-90- Erfolg	Stadium II ohne degen. Veränderungen	Stadium II mit degen. Veränderungen	Gesamt
gut	24	6	30
befriedigend	23	15	38
schlecht	2	4	6
Gesamt	49	25	74

Tabelle 15f Yttrium-90-Erfolg bei Gelenken im Lokalstadium II
nach Steinbrocker mit degenerativen und ohne
degenerative Veränderungen

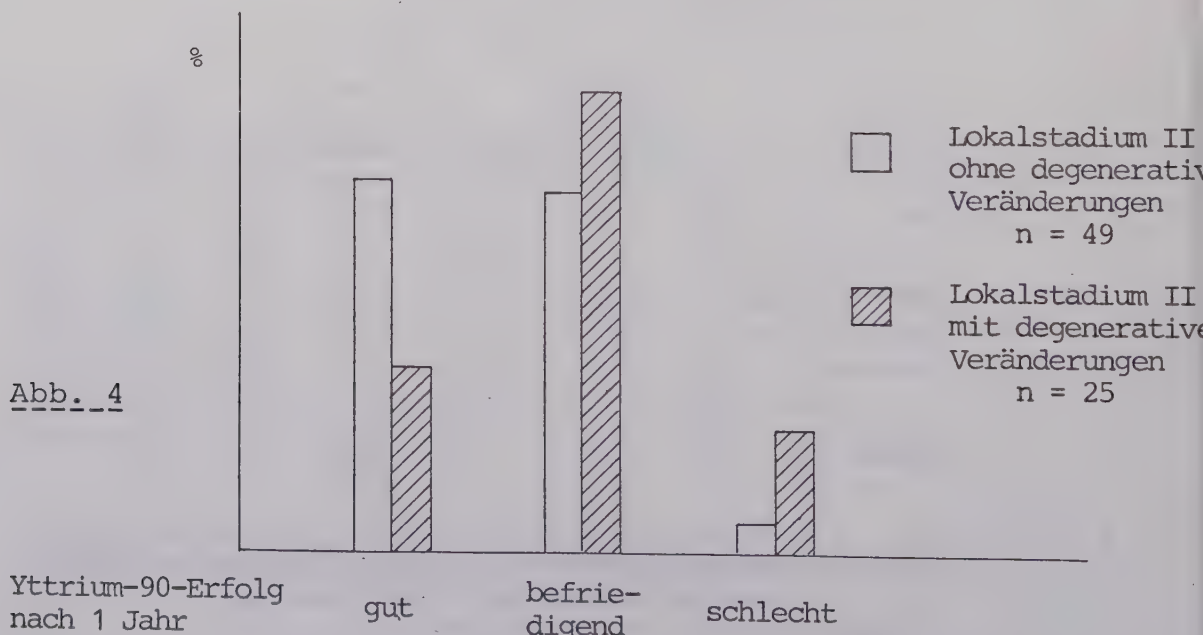
Yttrium-90-Erfolg	Stadium II ohne degen. Veränderungen	Stadium II mit degen. Veränderungen	Gesamt
gut	49	24	41
befriedigend	47	60	51
schlecht	4	16	8
Gesamt	100 %	100 %	100 %

Tabelle 15g

Yttrium-90-Erfolg bei Gelenken im Lokalstadium II
nach Steinbrocker mit degenerativen und ohne
degenerative Veränderungen
in Prozentzahlen der Stadiengruppen



Yttrium-90-Erfolg bei Gelenken
im Lokalstadium I und im Lokalstadium II



Yttrium-90-Erfolg bei Gelenken im Lokalstadium II
mit degenerativen und ohne degenerative Veränderungen

4. Abhängigkeit des Erfolges der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 von der Krankheitsdauer des behandelten Gelenkes

Es wurden 171 Gelenke untersucht, bei denen vor einem Jahr eine Radiosynoviorthese durchgeführt worden war. Die Anamnesedauer der lokalen Erkrankung am behandelten Gelenk betrug 1 Jahr bis über 5 Jahre. 60 Gelenke hatten eine Anamnesedauer von 1 Jahr. Unter diesen hatten 43 Gelenke einen guten, 16 Gelenke einen befriedigenden und 1 Gelenk keinen Yttrium-90-Effekt.

Von 44 Gelenken mit 3-jähriger Anamnesedauer entfielen 28 Gelenke auf einen guten, 15 Gelenke auf einen befriedigenden und 1 Gelenk auf einen mangelhaften Yttrium-90-Effekt.

35 Gelenke standen zur Verfügung mit 5-jähriger Anamnesedauer, davon waren 15 Gelenke der Gruppe mit gutem Yttrium-90-Effekt, 18 Gelenke der Gruppe mit befriedigendem und 2 Gelenke der Gruppe mit fehlendem Yttrium-90-Effekt zuzuordnen.

32 Gelenke mit über 5-jähriger Anamnesedauer konnten bezüglich des Yttrium-90-Effektes untersucht werden: 14 Gelenke hatten einen guten, 16 Gelenke einen befriedigenden und 2 Gelenke keinen Yttrium-90-Effekt (siehe Tabelle 16a und 16b sowie Abb. 5 - Seite 38).

Die statistische Analyse ergab in der Gelenkgruppe mit einjähriger Anamnesedauer einen signifikant größeren (zum 5 %-Niveau) Yttrium-90-Effekt als in den Gelenkgruppen mit 5- und über 5-jähriger Anamnesedauer (siehe Anhang Seite A 35 bis A 37).

Anamnesedauer in Jahren		1	3	5	> 5	Gesamt
Yttrium-90- Erfolg	gut	43	28	15	14	100
	befriedigend	16	15	18	16	65
	schlecht	1	1	2	2	6
	gesamt	60	44	35	32	171

Tabelle 16a

Beziehung des Radiosynoviortheseerfolges zur
Dauer der Erkrankung des behandelten Gelenkes
1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation

Anamnesedauer in Jahren		1	3	5	> 5	Gesamt
Yttrium-90- Erfolg	gut	72	64	43	44	58
	befriedigend	27	34	51	50	38
	schlecht	1	2	6	6	4
	gesamt	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %

Tabelle 16b

Beziehung des Radiosynoviortheseerfolges zur
Dauer der Erkrankung des behandelten Gelenkes
1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation
in Prozentzahlen

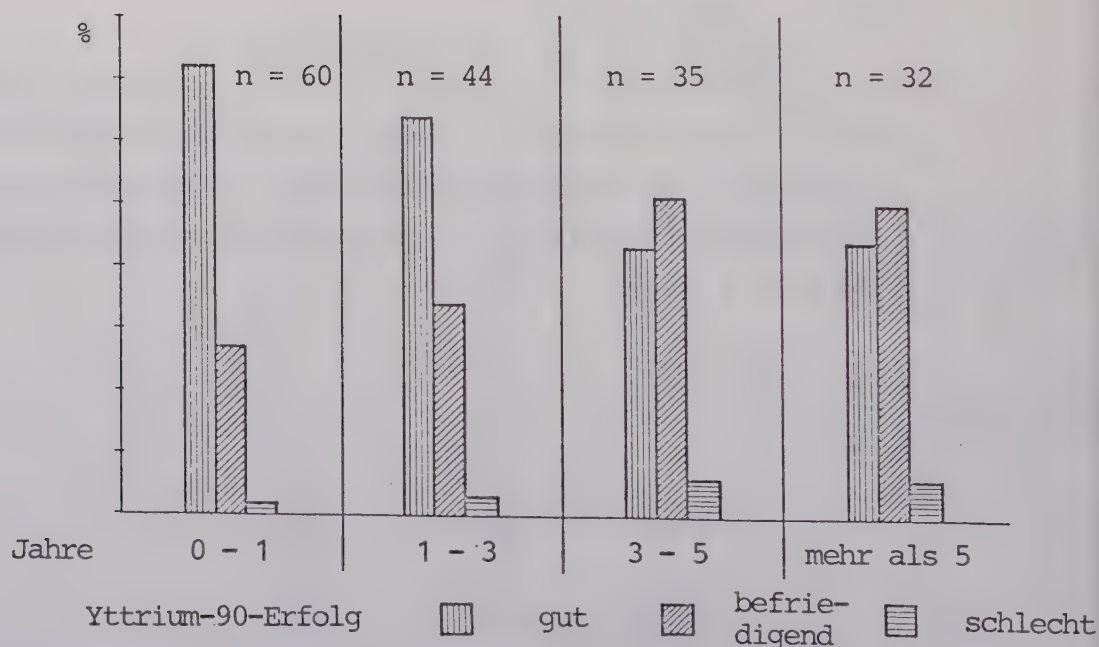


Abb. 5

Beziehung des Radiosynoviortheseerfolges zur
Dauer der Erkrankung des behandelten Gelenkes

5. Beziehung des Erfolges der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 zur Prozeßaktivität der Erkrankung

Die Beurteilung der Prozeßaktivität erfolgte nach einem leicht modifizierten Schema von Voit und Gamp. Der Aktivitätsgrad I (inaktiv) wurde weggelassen, da Patienten im Grad I nicht behandelt wurden. In der nachstehenden Tabelle 17 ist dargestellt, wie die Prozeßaktivität beurteilt wurde. Für die Analyse dieses Gesichtspunktes des Yttrium-90-Effektes in Abhängigkeit von der Prozeßaktivität, die unterteilt ist in wenig, mäßig und hochaktiv, standen 165 Gelenke von Patienten mit polyartikulärem Befall nach einjähriger Beobachtungszeit zur Verfügung. Die Ermittlung der Beziehung des lokalen Radiosynoviortheseerfolges zur Prozeßaktivität wurde unter zwei Gesichtspunkten vorgenommen. Einmal wurde primär von der Prozeßaktivität und zum anderen primär vom lokalen Yttrium-90-Effekt ausgegangen. Die Ergebnisse sind aus den Tabellen 18a und 18b sowie aus der Abbildung 6 (Seite 42) zu ersehen.

AKTIVITÄTSGRAD	ALLGEMEINSYMPTOME	ENTZÜNDLICHE GELENKSYMPTOME	BLUTSENKUNGS- GESCHWINDIGKEIT
WENIG AKTIV	keine	nur geringe entzündliche Gelenksymptome	20-60 mm/h
MÄSSIG AKTIV	gering	mäßig starke entzündliche Veränderungen in einigen Gelenken	20-60 mm/h
HOCHAKTIV	ausgeprägt	ausgeprägte entzündliche Veränderungen in vielen Gelenken	60-80 mm/h und höher

Tabelle 17

Beurteilung der Prozeßaktivität
- modifiziert nach Voit und Gamp -

In der Gruppe der Gelenke von Patienten mit geringer Prozeßaktivität konnten 75 Gelenke ein Jahr nach Yttrium-90-Applikation beurteilt werden. Davon zeigten 51 Gelenke einen guten, 22 Gelenke einen befriedigenden und 2 Gelenke keinen Yttrium-90-Effekt.

In dem Kollektiv mit mäßiger Prozeßaktivität standen für die Beurteilung 63 Gelenke zur Verfügung. 39 Gelenke hatten einen guten, 23 Gelenke einen befriedigenden und 1 Gelenk keinen Yttrium-90-Effekt. In der Gruppe mit hochaktivem Krankheitsprozeß konnten 27 Gelenke bewertet werden; davon konnten 9 Gelenke einem guten, 15 Gelenke einem befriedigenden und 3 Gelenke keinem Yttrium-90-Effekt zugeordnet werden.

Aus der statistischen Analyse geht hervor, daß die Gelenke bei "wenig" bzw. "mäßig" aktiven Krankheitsprozessen einen signifikant größeren Yttrium-90-Erfolg zeigten als die "hochaktiv" erkrankten Gelenke (siehe Anhang Seite A 38 und A 39).

Ging man umgekehrt primär vom Yttrium-90-Effekt aus, so stellten sich die Ergebnisse folgendermaßen dar:

Auf die Gruppe mit gutem Yttrium-90-Therapieeffekt entfielen 99 Gelenke; davon waren in der Rubrik "hochaktiver Prozeß" 9 Gelenke, in der Rubrik "mäßige Prozeßaktivität" 39 Gelenke und in der Rubrik "wenig Prozeßaktivität" 51 Gelenke. Hier zeigte sich im Zahlenmaterial deutlich, daß mit Zunahme der Prozeßaktivität der Yttrium-90-Effekt abnahm.

Die Gruppe mit dem Kriterium "befriedigender Yttrium-90-Effekt" umfaßte 60 Gelenke. Auch hier war das schlechteste Ansprechen der Therapie bei hoher Prozeßaktivität mit 15 Gelenken zu verzeichnen. Bei nachgewiesener "geringer" und "mäßig starker Prozeßaktivität" war kein sicherer Unterschied festzustellen.

Hier war es so, daß bei "mäßiggradiger Prozeßaktivität" häufiger ein zufriedenstellendes Ergebnis festzustellen war (23 Gelenke) als in der Rubrik "wenig Prozeßaktivität" (22 Gelenke).

In der dritten Gruppe mit dem Kriterium des schlechten Ansprechens auf die Yttrium-90-Behandlung befanden sich 6 Gelenke. Allein die Hälfte dieser Gruppe korreliert im Ergebnis mit der hohen Prozeßaktivität, während die andere Hälfte sich mit zwei Gelenken auf die "geringe" und mit einem Gelenk auf die "mäßige" Krankheitsaktivität verteilt. Die statistische Analyse (siehe Anhang Seite A 38 und A 39) ergab einen hochsignifikant größeren Yttrium-90-Erfolg (5 %-Niveau) bei Gelenken mit "gering" bzw. "mäßig" aktivem Krankheitsprozeß als bei Gelenken mit "hochaktivem" Krankheitsprozeß.

Yttrium-90-Erfolg	wenig aktiv	mäßig aktiv	hochaktiv
gut	51	39	9
befriedigend	22	23	15
schlecht	2	1	3
Gesamt	75	63	27

Tabelle 18a Beziehung des Radiosynoviortheseerfolges
zum Krankheitsprozeß
1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation

Yttrium-90-Erfolg	wenig aktiv	mäßig aktiv	hochaktiv
gut	68	62	33
befriedigend	29	36	56
schlecht	3	2	11
Gesamt	100 %	100 %	100 %

Tabelle 18b Beziehung des Radiosynoviortheseerfolges
zum Krankheitsprozeß
1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation
in Prozentzahlen

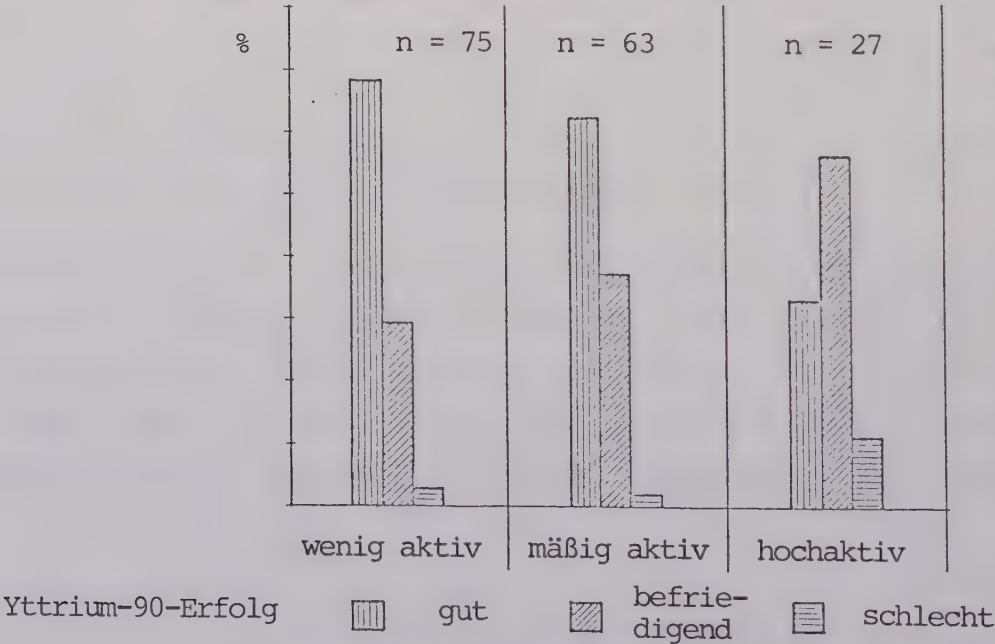


Abb. 6 Abhängigkeit des Radiosynoviortheseerfolges
von der Prozeßaktivität
1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation

6. Beziehung des Erfolges der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 zu den Laborparametern: Blutsenkungsgeschwindigkeit und Hämoglobin

Ein Jahr nach Yttrium-90-Applikation wurden die Blutsenkungsgeschwindigkeit und das Hämoglobin kontrolliert und die erhaltenen Werte mit den Ergebnissen verglichen, wie sie vor der Yttrium-90-Therapie bestanden. Die Ergebnisse sind im einzelnen in der nachstehenden Tabelle 19 dargestellt.

Yttrium-90-Erfolg	Blutsenkungsgeschwindigkeit mm nW/h		Hämoglobin g/l	
	vor Yttrium-90- Applikation	1 Jahr nach Yttrium-90- Applikation	vor Yttrium-90- Applikation	1 Jahr nach Yttrium-90- Applikation
gut	53,55 ± 35,49	31,11 ± 22,31	12,36 ± 1,43	12,89 ± 1,53
befriedigend	40,83 ± 18,92	37,10 ± 29,99	13,34 ± 1,06	12,36 ± 1,62
schlecht	55,28 ± 34,46	40,85 ± 29,12	12,21 ± 1,67	10,04 ± 1,01

Tabelle 19

Beziehung des Radiosynoviortheseerfolges zur
Blutsenkungsgeschwindigkeit und zum Hämoglobin

Es ist in allen Patientengruppen eine rückläufige Tendenz der Blutsenkungsgeschwindigkeit festzustellen. Dies zeigt sich am deutlichsten (signifikant zum 5 %-Niveau) in der Gruppe der gut ansprechenden Gelenke: nämlich von $53,55 \pm 35,49$ auf $31,11 \pm 22,31$ mm nW/h, während sie in den anderen beiden Gruppen nicht signifikant (5 %-Niveau) abfiel: in der Gruppe mit befriedigendem Yttrium-90-Effekt von $40,83 \pm 18,92$ auf

37,10 $\pm$ 29,99 und in der Gruppe ohne Yttrium-90-Effekt von 55,28 $\pm$ 34,46 auf 40,85 $\pm$ 29,12 mm nW/h. Die Einzelheiten sind aus dem Anhang Seite A 40 bis A 52 zu entnehmen.

Der mittlere Hämoglobinwert war ein Jahr nach der Radiosynoviorthese bei gutem Yttrium-90-Erfolg von 12,36 $\pm$ 1,43 g/l fast signifikant (5,7 %-Niveau) auf 12,89 $\pm$ 1,53 g/l angestiegen.

Der mittlere Hämoglobinwert bei Patienten mit befriedigender Radiosynoviortheseerfolg war ein Jahr nach Yttrium-90-Applikation signifikant zum 1 %-Niveau niedriger als vor der Yttrium-90-Applikation. Er fiel von 13,34 $\pm$ 1,06 g/l auf 12,36 $\pm$ 1,62 g/l.

Auch bei Patienten mit schlechtem Radiosynoviortheseerfolg zeigte sich ein Jahr nach Yttrium-90-Applikation ein signifikant niedrigerer mittlerer Hämoglobinwert (5 %-Niveau) als vor der Yttrium-90-Applikation. Er fiel von 12,21 $\pm$ 1,67 g/l auf 10,04 $\pm$ 1,01 g/l.

Die Ergebnisse der statistischen Analyse sind den Seiten A 56 bis A 58 zu entnehmen.

7. Beziehung zwischen dem Erfolg der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 und der Häufigkeit der intraartikulären Injektionen und Gelenkpunktionen

Als weiteres Kriterium für die Wirksamkeit der Radiosynoviorthese wurde die Zahl der intraartikulären Injektionen und Punktionen für den Zeitraum 1/2 Jahr vor und 1/2 Jahr sowie 1 Jahr nach Durchführung der Yttrium-90-Applikation gegenübergestellt. Die gewählten Zeiträume, die für die Beurteilung herangezogen wurden, ergaben sich aus folgenden Gründen:

Der Zeitraum von 1/2 Jahr vor Yttrium-90-Applikation wurde gewählt, da ein längerer zu ungenauen Angaben geführt hätte. Für die Kontrolluntersuchungen nach der Radiosynoviorthese wurde ein entsprechender Zeitraum von 1/2 Jahr bestimmt. Da alle therapierten Gelenke 24 Stunden vor der Yttrium-90-Applikation je 20 mg Triamcinolonacetonid (Volon-A) erhielten, erfolgten zusätzliche Kontrolluntersuchungen 1 Jahr nach der Radiosynoviorthese, damit der erzielte Effekt der i.a. applizierten Corticoiddosen weitestgehend keine entscheidende Rolle mehr spielte.

Insgesamt standen für die Auswertung 171 Gelenke zur Verfügung. Es entfielen davon 102 Gelenke auf die Gruppe mit gutem, 63 Gelenke auf die Gruppe mit befriedigendem und 6 Gelenke auf die Gruppe mit schlechtem Erfolg der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90. In der Gruppe mit gutem Therapieeffekt waren ein Jahr nach Yttrium-90-Behandlung die Zahl der intraartikulären Injektionen und die Zahl der Punktionen deutlich zurückgegangen. Für die intraartikulären Injektionen ergab sich dabei im ersten Halbjahr ein Rückgang von 73 Injektionen auf 10 Injektionen und im zweiten Halbjahr von 73 Injektionen auf 16 Injektionen. Die Zahl der Punktionen verminderte sich im ersten Halbjahr von 59 Punktionen auf 6 Punktionen und im zweiten Halbjahr von 59 Punktionen auf 16 Punktionen.

In der Gelenkgruppe mit befriedigendem Erfolg verringerte sich die Zahl der intraartikulären Injektionen im ersten Halbjahr von 49 Injektionen auf 24 Injektionen und im zweiten Halbjahr von 49 Injektionen auf 32 Injektionen. Die Zahl der Punktionen ging im ersten Halbjahr von 44 Punktionen auf 11 Punktionen und im zweiten Halbjahr von 44 Punktionen auf 14 Punktionen zurück.

In der Gruppe mit schlechtem Ansprechen auf die Yttrium-90-Therapie nahm die Zahl der intraartikulären Injektionen gegen-

über dem Zeitraum vor der Behandlung im ersten Halbjahr von 24 Injektionen auf 12 Injektionen und im zweiten Halbjahr von 24 Injektionen auf 13 Injektionen ab. Auch die Zahl der Punktionen verringerte sich sowohl im ersten als auch im zweiten Halbjahr von 24 Punktionen auf 14 Punktionen.

Die Ergebnisse sind in den Abbildungen 7a - 7c und 8a - 8c (Seite 47 und 48) übersichtlich dargestellt.

Die statistische Auswertung für die klassifizierten Gruppen "guter", "befriedigender" und "schlechter" Radiosynoviortheseerfolg 1/2 Jahr und 1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation ergab folgende Feststellungen:

Bei guter Yttrium-90-Wirkung verringerte sich, verglichen mit der Anzahl notwendiger Injektionen und Punktionen 1/2 Jahr vor Yttrium-90-Applikation, die Anzahl der notwendigen intraartikulären Injektionen und Punktionen sowohl 1/2 Jahr als auch 1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation hochsignifikant (1 %-Niveau). Auch bei Gelenken mit befriedigendem Radiosynoviortheseerfolg war als Yttrium-90-Wirkung eine hochsignifikante (1 %-Niveau) Verringerung der Anzahl notwendiger intraartikulärer Injektionen und Punktionen sowohl 1/2 Jahr als auch 1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation - verglichen mit der Anzahl notwendiger intraartikulärer Injektionen 1/2 Jahr vor Yttrium-90-Applikation - zu verzeichnen. Selbst bei Gelenken mit schlechtem Radiosynoviortheseerfolg erzielte die Yttrium-90-Therapie eine signifikante (5 %-Niveau) Reduktion der Anzahl notwendiger intraartikulärer Injektionen und Punktionen.

Die Ergebnisse der statistischen Analyse sind den Seiten A 59 bis A 72 des Anhangs zu entnehmen.

Abb. 7a

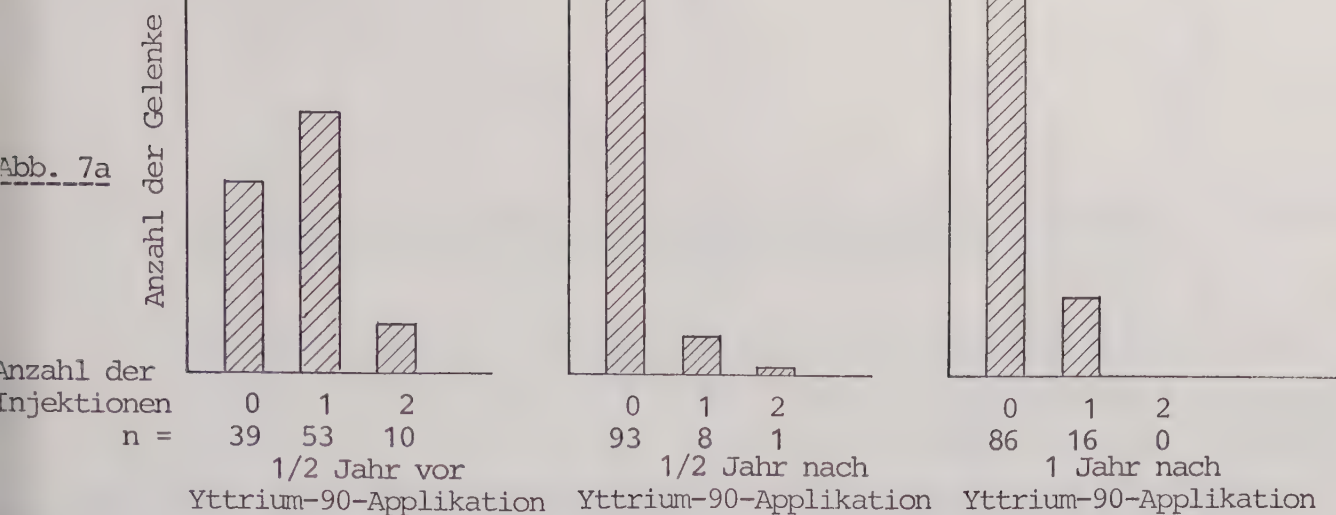


Abb. 7b

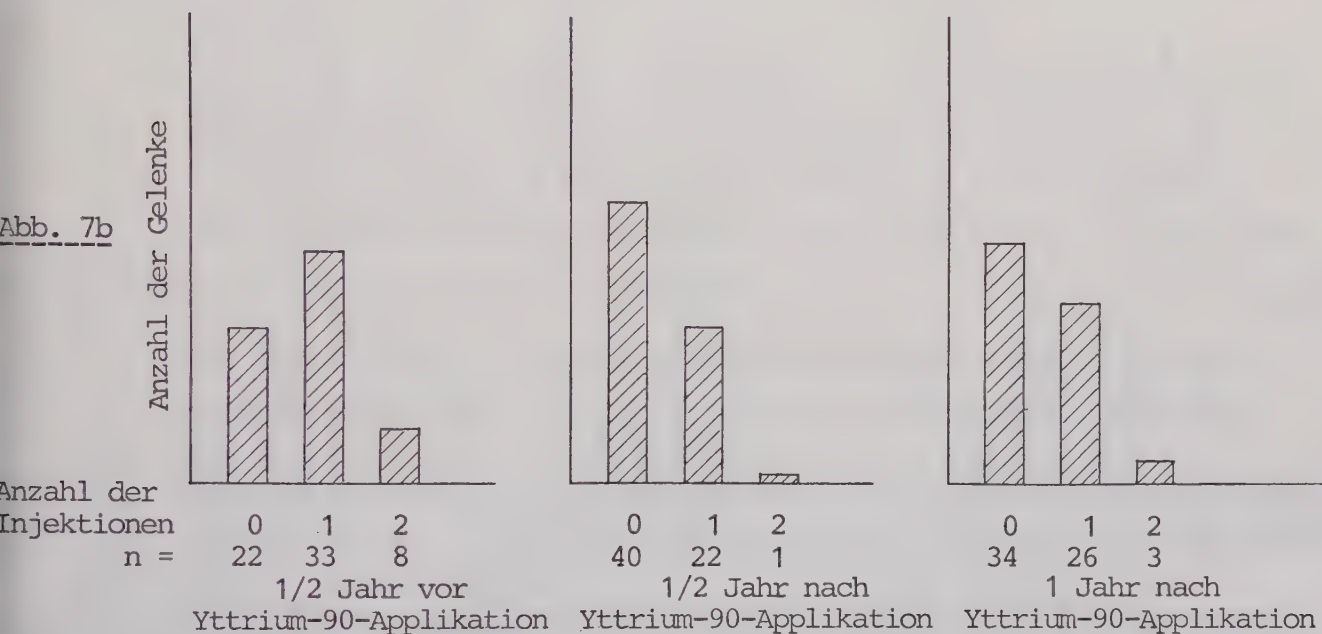
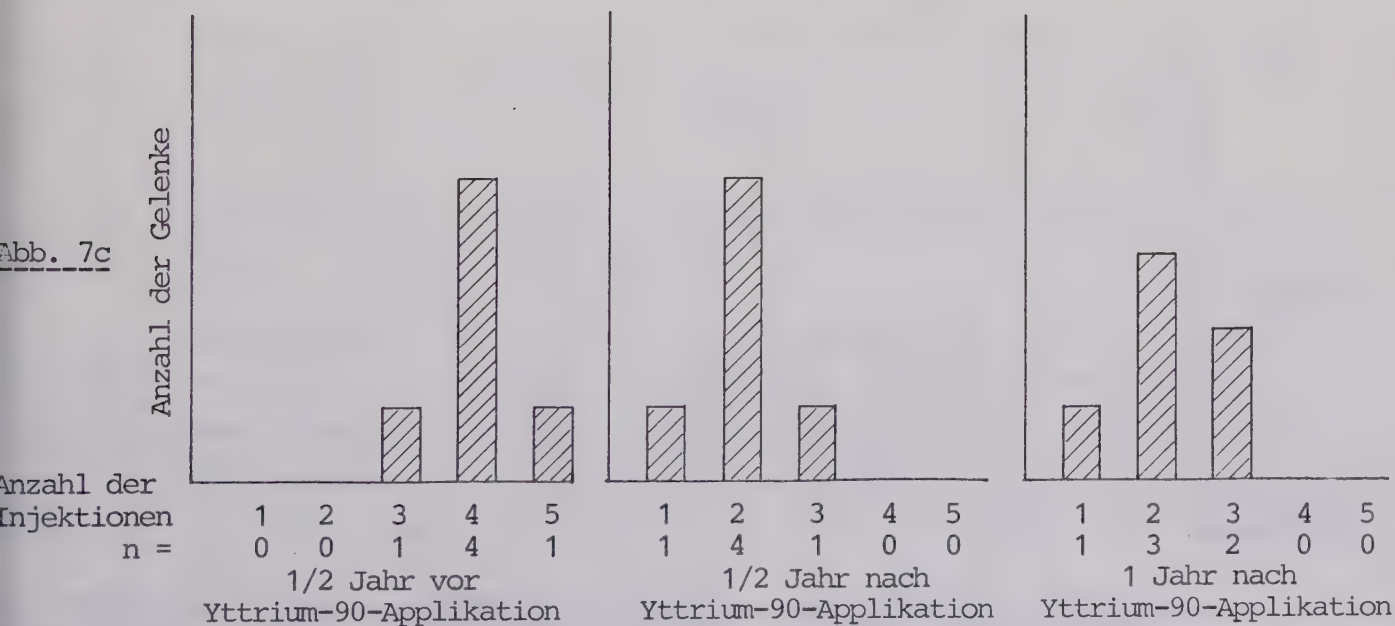


Abb. 7c



Verteilung der Zahl der i.a. Injektionen bei Gelenken mit gutem (Abb. 7a), befriedigendem (Abb. 7b) und schlechtem (Abb. 7c) Radiosynoviortheseerfolg 1/2 Jahr vor, 1/2 Jahr nach und 1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation

Abb. 8a

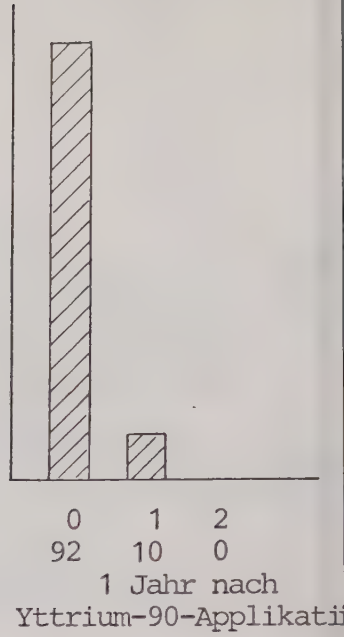
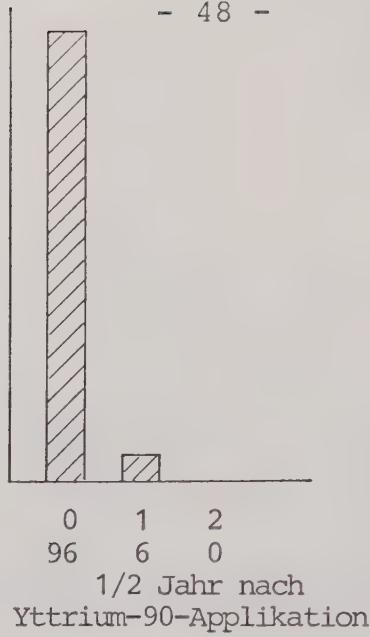
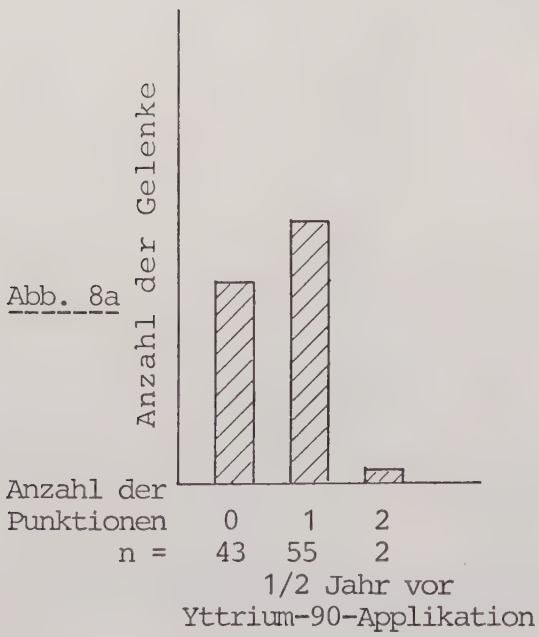


Abb. 8b

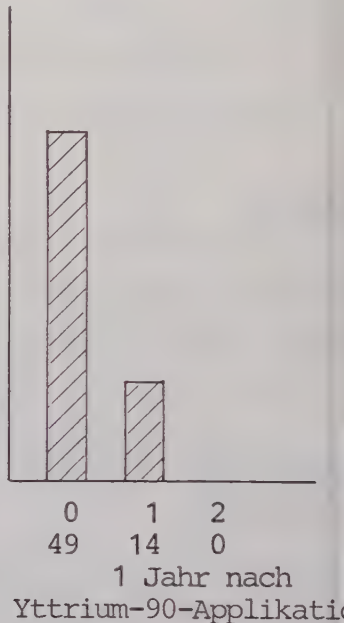
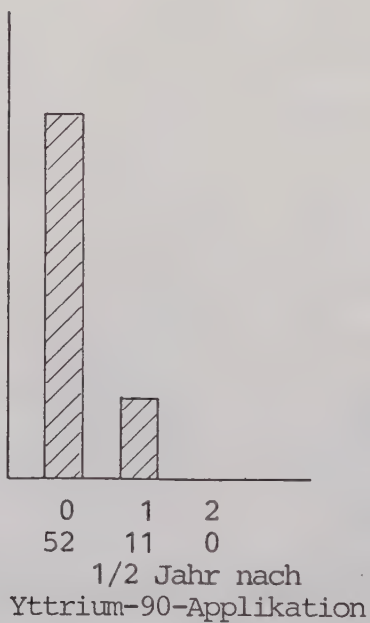
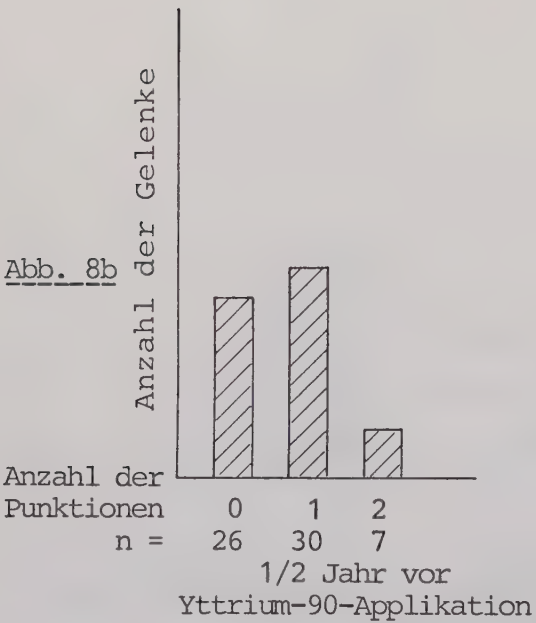
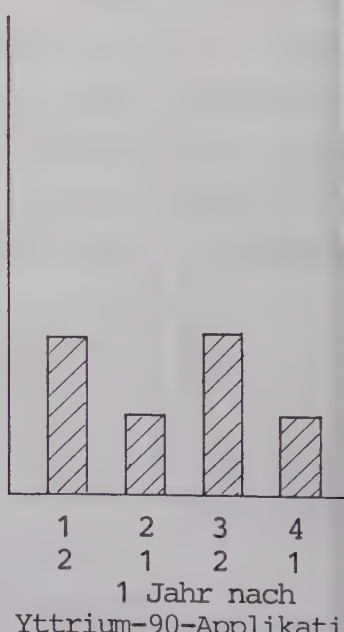
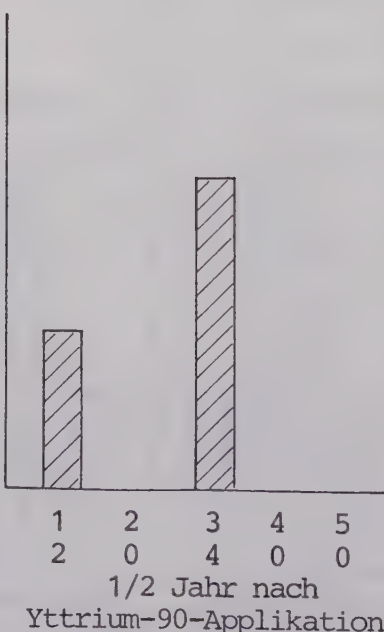
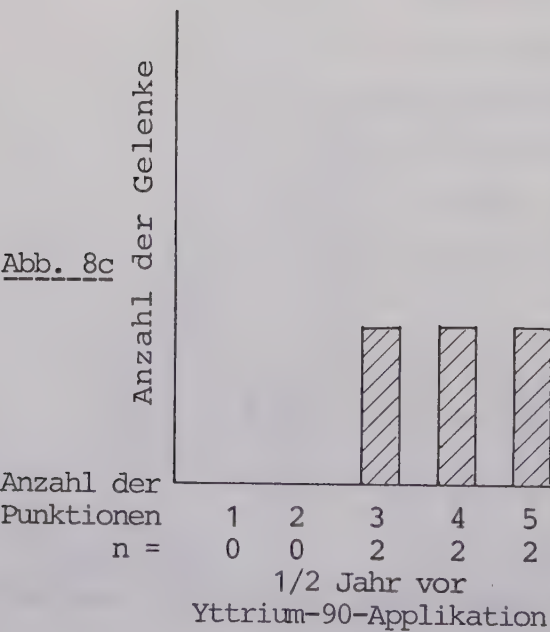


Abb. 8c



Verteilung der Zahl der erforderlichen Punktionen bei Gelenken mit gutem (Abb. 8a), befriedigendem (Abb. 8b) und schlechtem (Abb. 8c) Radiosynoviortheseerfolg 1/2 Jahr vor, 1/2 Jahr nach und 1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation

8. Beziehung des lokalen Radiosynoviortheseerfolges mit Yttrium-90 zum allgemeinen Therapieerfolg

Bei der Untersuchung der Beziehungen zwischen lokalem Radiosynoviortheseerfolg und Ansprechen auf die Allgemeinbehandlung wurde einmal vom allgemeinen Therapieerfolg und zum anderen vom lokalen Yttrium-90-Effekt ausgegangen. Für die Bewertung dieser beiden Teilaspekte wurden Kontrolluntersuchungen nach 1/2 Jahr, 1 Jahr und 2 Jahren durchgeführt.

Nach 1/2 Jahr konnten in der Gruppe mit gutem allgemeinen Therapieerfolg von insgesamt 72 Gelenken 54 Gelenke (75 %) einem guten und 18 Gelenke (25 %) einem befriedigenden Yttrium-90-Effekt zugeordnet werden. In dieser Gruppe fand sich kein Yttrium-90-Versager.

In dem Kollektiv mit befriedigendem allgemeinen Therapieerfolg stellten sich die Ergebnisse folgendermaßen dar:

Von 93 Gelenken boten 48 Gelenke (52 %) einen guten, 40 Gelenke (43 %) einen befriedigenden und 5 Gelenke (5 %) keinen Yttrium-90-Effekt.

In der Gruppe mit schlechtem Ansprechen auf die Allgemeinbehandlung entfielen von 20 Gelenken 10 Gelenke (50 %) auf einen guten, 9 Gelenke (45 %) auf einen befriedigenden und 1 Gelenk (5 %) auf einen schlechten Yttrium-90-Effekt.

Einzelheiten sind den Tabellen 20a bis 20c und der Abbildung 9 (Seite 55) zu entnehmen.

Nach einem Jahr standen in der Gruppe mit gutem allgemeinen Therapieerfolg 76 Gelenke für die Kontrolluntersuchungen zur Verfügung. Von diesen zeigten 51 Gelenke (67 %) einen guten, 25 Gelenke (33 %) einen befriedigenden Yttrium-90-Effekt. Ein Yttrium-90-Versager wurde nach einem Jahr nicht beobachtet.

Die Aufschlüsselung der Gruppe mit befriedigendem Therapieerfolg ergab von insgesamt 73 Gelenken bei 42 Gelenken (58 %) einen guten, bei 27 Gelenken (37 %) einen befriedigenden und bei 4 Gelenken (5 %) keinen Yttrium-90-Effekt.

Die Anzahl der Gelenke mit schlechtem allgemeinen Therapieerfolg betrug 16. Von diesen hatten immerhin noch 6 Gelenke einen guten und 8 Gelenke einen befriedigenden Yttrium-90-Effekt. Keinen lokalen Yttrium-90-Effekt dieser Gruppe hatten 2 Gelenke.

Einzelheiten sind den Tabellen 21a bis 21c und der Abbildung 10 (Seite 56) zu entnehmen.

Um einen ausreichend großen Zeitraum für die Beurteilung der Abhängigkeit des allgemeinen Erfolges vom lokalen Yttrium-90-Effekt zu gewinnen, wurden auch nach 2-jähriger Verlaufszeit Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Die Gelenkzahl reduzierte sich von ursprünglich 185 Gelenken auf 89 Gelenke. In der Gruppe mit gutem allgemeinen Therapieerfolg von insgesamt 41 Gelenken korrespondierten 26 Gelenke (63 %) mit einem guten, 15 Gelenke (37 %) mit einem befriedigenden lokalen Yttrium-90-Effekt. Auch jetzt fand sich in dieser Gruppe kein Yttrium-90-Versager.

In der Gruppe mit befriedigendem allgemeinen Therapieerfolg entfielen von insgesamt 41 Gelenken 22 Gelenke (54 %) auf einen guten, 16 Gelenke (39 %) auf einen befriedigenden Yttrium-90-Effekt, und 3 Gelenke (7 %) wiesen keine Yttrium-90-Wirkung auf.

In der Rubrik "schlechter allgemeiner Therapieerfolg" verteilten sich von insgesamt 7 Gelenken je 2 Gelenke auf einen guten und befriedigenden Yttrium-90-Effekt; 3 Gelenke waren Yttrium-90-Versager.

Einzelheiten sind den Tabellen 22a bis 22c und der Abbildung 11 (Seite 57) zu entnehmen.

Statistisch konnten sowohl nach 1/2 Jahr als auch nach 1 Jahr und nach 2 Jahren die mit Yttrium-90 behandelten Gelenke von Patienten der allgemeinen Erfolgsgruppe "gut" einen signifikant (5 %-Niveau) größeren Yttrium-90-Erfolg verzeichnen als Gelenke von Patienten der allgemeinen Erfolgsgruppe "befriedigend" bzw. "schlecht". Einzelheiten der statistischen Berechnung sind den Seiten A 73 bis A 76 des Anhangs zu entnehmen.

Umgekehrt war bei der Beurteilung der Beziehungen zwischen allgemeinem und lokalem Therapieerfolg vom lokalen Yttrium-90-Effekt auszugehen.

Von insgesamt 185 nach 1/2 Jahr ausgewerteten Gelenken umfaßte die Gruppe mit gutem Yttrium-90-Erfolg 112 Gelenke. Diesem zahlenmäßigen Ergebnis des guten Yttrium-90-Effektes am behandelten Einzelgelenk konnten 54 Gelenke (48 %) einem guten Allgemeinerfolg zugeordnet werden. Bei 48 Gelenken (43 %) war ein befriedigendes und bei 10 Gelenken (9 %) ein schlechtes Ergebnis der Allgemeinbehandlung im genannten Zeitraum zu beobachten.

Von 67 Gelenken mit befriedigender Yttrium-90-Wirkung entsprachen 18 Gelenke (27 %) einem guten, 40 Gelenke (60 %) einem befriedigenden und 9 Gelenke (13 %) einem schlechten Allgemeinerfolg.

In die Gruppe mit schlechtem lokalen Yttrium-90-Effekt gehören 6 Gelenke. Kein Gelenk dieser Gruppe war einem guten allgemeinen Therapieerfolg zuzuordnen. 5 Gelenke entsprachen einem befriedigenden und ein Gelenk einem schlechten Allgemeinerfolg.

Bei der Kontrolluntersuchung nach einem Jahr waren 165 Gelenke zu beurteilen; dies waren 20 Gelenke weniger als bei

der Beurteilung nach 1/2 Jahr. Von diesen 165 Gelenken zeigten 99 Gelenke einen guten Yttrium-90-Therapieeffekt. Bezüglich des Vergleichs zum allgemeinen Therapieerfolg ergaben sich 51 Gelenke (52 %), die einem guten, 42 Gelenke (42 %), die einem befriedigenden und 6 Gelenke (6 %), die einem schlechten allgemeinen Therapieerfolg zugeordnet wurden. 60 Gelenke zeigten einen befriedigenden Yttrium-90-Effekt. Diese Gelenkzahl verteilte sich auf 25 Gelenke (42 %) mit einem guten, 27 Gelenke (45 %) mit einem befriedigenden und 8 Gelenke (13 %) mit einem schlechten allgemeinen Therapieerfolg. Von 6 Gelenken mit schlechtem lokalem Ansprechen hatten 4 Gelenke ein befriedigendes und 2 Gelenke ein schlechtes Allgemeinbehandlungsergebnis.

Nach Ablauf von zwei Jahren konnten noch 89 Gelenke untersucht werden. Damit standen gegenüber der Kontrolluntersuchung nach 1/2 Jahr 96 Gelenke und gegenüber der Kontrolluntersuchung nach einem Jahr 76 Gelenke weniger zur Beurteilung zur Verfügung. Davon hatten 50 Gelenke einen guten, 33 Gelenke einen befriedigenden und 6 Gelenke keinen Yttrium-90-Effekt. Bei der Beurteilung des allgemeinen Therapieerfolges verteilten sich die 50 Gelenke mit gutem Yttrium-90-Effekt auf 26 Gelenke (52 %) mit einem guten, 22 Gelenke (44 %) mit einem befriedigenden und 2 Gelenke (4 %) mit einem schlechten Allgemeinbehandlungserfolg.

Für die Gruppe der Gelenke mit befriedigendem Yttrium-90-Effekt betragen die entsprechenden Zahlen für den guten allgemeinen Therapieerfolg 15 Gelenke (45 %), für den befriedigenden Therapieerfolg 16 Gelenke (48 %) und für den schlechten allgemeinen Therapieerfolg 2 Gelenke (6 %).

Die Gelenke ohne Yttrium-90-Erfolg verteilten sich mit 3 Gelenken auf einen befriedigenden und mit 3 weiteren Gelenken auf einen schlechten allgemeinen Therapieerfolg. Auch

jetzt konnte kein Yttrium-90-Versager der Gruppe mit gutem allgemeinen Therapieerfolg zugeordnet werden.

Alle bisher angegebenen Daten beziehen sich zu den verschiedenen Kontrollterminen auf ein unterschiedliches Krankengut; das heißt, die Zahl der untersuchten Patienten nahm mit der Zeitdauer ab. Um hier ein Gegengewicht zu schaffen und einen Vergleich zu ermöglichen, wurden die Kontrolluntersuchungen von 51 Patienten mit 89 Gelenken nach einem Jahr und nach zwei Jahren einander gegenübergestellt.

In der Gelenkgruppe mit gutem allgemeinen Therapieerfolg zeigten von insgesamt 39 Gelenken nach einem Jahr 26 Gelenke (67 %) einen guten, 13 Gelenke (33 %) einen befriedigenden Yttrium-90-Effekt. Dieser Gruppe war kein Gelenk mit fehlendem Yttrium-90-Effekt zuzuordnen.

Der Gelenkgruppe mit befriedigendem allgemeinen Therapieerfolg - insgesamt 41 Gelenke - waren nach einem Jahr 21 Gelenke (51 %), die einen guten Yttrium-90-Effekt, 16 Gelenke (39 %), die einen befriedigenden Yttrium-90-Effekt und 4 Gelenke (10 %), die keinen Yttrium-90-Effekt zeigten, zuzuordnen.

Die Zahlen der Gelenkgruppe mit schlechtem allgemeinen Therapieerfolg verteilten sich so, daß 3 Gelenke einem guten, 4 Gelenke einem befriedigenden und 2 Gelenke einem schlechten Yttrium-90-Effekt entsprachen.

Die Kontrolluntersuchung nach 2 Jahren unter dem Aspekt des Yttrium-90-Effektes zum allgemeinen Therapieerfolg hatte im einzelnen folgendes Ergebnis:

Bei gutem allgemeinem Therapieerfolg entsprachen 26 Gelenke (63 %) einem guten Yttrium-90-Effekt und 15 Gelenke (37 %) einem befriedigendem Yttrium-90-Effekt. Auch jetzt entsprach der Rubrik mit allgemein gutem Therapieerfolg kein Gelenk einem schlechten Yttrium-90-Effekt.

In der Reihe mit befriedigendem allgemeinen Therapieeffekt fanden sich 22 Gelenke (54 %), die einem guten und 16 Gelenke (39 %), die einem befriedigenden Yttrium-90-Effekt entsprachen. Bei 3 weiteren Gelenken (7 %) blieb der Yttrium-90-Erfolg aus.

Bei der Gegenüberstellung der untersuchten Gelenke mit schlechtem allgemeinen Therapieerfolg zum Yttrium-90-Effekt verteilten sich 2 Gelenke auf einen guten, 2 Gelenke auf einen befriedigenden und 3 Gelenke auf einen schlechten Yttrium-90-Effekt.

Die Resultate sind im einzelnen in den Tabellen 23a und 23b, 24a und 24b sowie den Abbildungen 12 und 13 (Seite 58 und 59) übersichtlich dargestellt.

Die statistische Auswertung ergab einen signifikant (5 %-Niveau) größeren Yttrium-90-Erfolg bei der allgemeinen Erfolgsgruppe "gut" verglichen mit der allgemeinen Erfolgsgruppe "schlecht" sowohl nach einem Jahr als auch nach zwei Jahren (siehe Anhang Seite A 77 bis A 79).

Wie aus diesen Daten hervorgeht, haben sich die Beurteilungen sowohl des allgemeinen Behandlungserfolges als auch des Radio synoviortheseerfolges nach 2 Jahren gegenüber der Beurteilung nach einem Jahr nicht geändert. Die Ergebnisse entsprachen etwa denen, die am Gesamtkollektiv gewonnen wurden. Das bedeutet, daß der methodisch angreifbare Vergleich zahlenmäßig ungleicher Kollektive das Ergebnis kaum beeinflußt hat.

Yttrium-90-Erfolg	Allgemein- erfolg	gut	befriedigend	schlecht	Gesamt
	gut	54	48	10	112
	befriedigend	18	40	9	67
	schlecht	0	5	1	6
	Gesamt	72	93	20	185

Tabelle 20a Beziehung des lokalen Yttrium-90-Erfolges zum
allgemeinen Therapieerfolg nach 1/2 Jahr Beobachtungszeit

Yttrium-90-Erfolg	Allgemein- erfolg	gut	befriedigend	schlecht	Gesamt
	gut	48	43	9	100 %
	befriedigend	27	60	13	100 %
	schlecht	0	83	17	100 %
	Gesamt	39	50	11	100 %

Tabelle 20b Ergebnisse in Prozentzahlen der Yttrium-90-Erfolgsgruppen
nach 1/2 Jahr Beobachtungszeit

Yttrium-90-Erfolg	Allgemein- erfolg	gut	befriedigend	schlecht	Gesamt
	gut	75	52	50	61
	befriedigend	25	43	45	36
	schlecht	0	5	5	3
	Gesamt	100 %	100 %	100 %	100 %

Tabelle 20c Ergebnisse in Prozentzahlen der Allgemeinerfolgsgruppen
nach 1/2 Jahr Beobachtungszeit

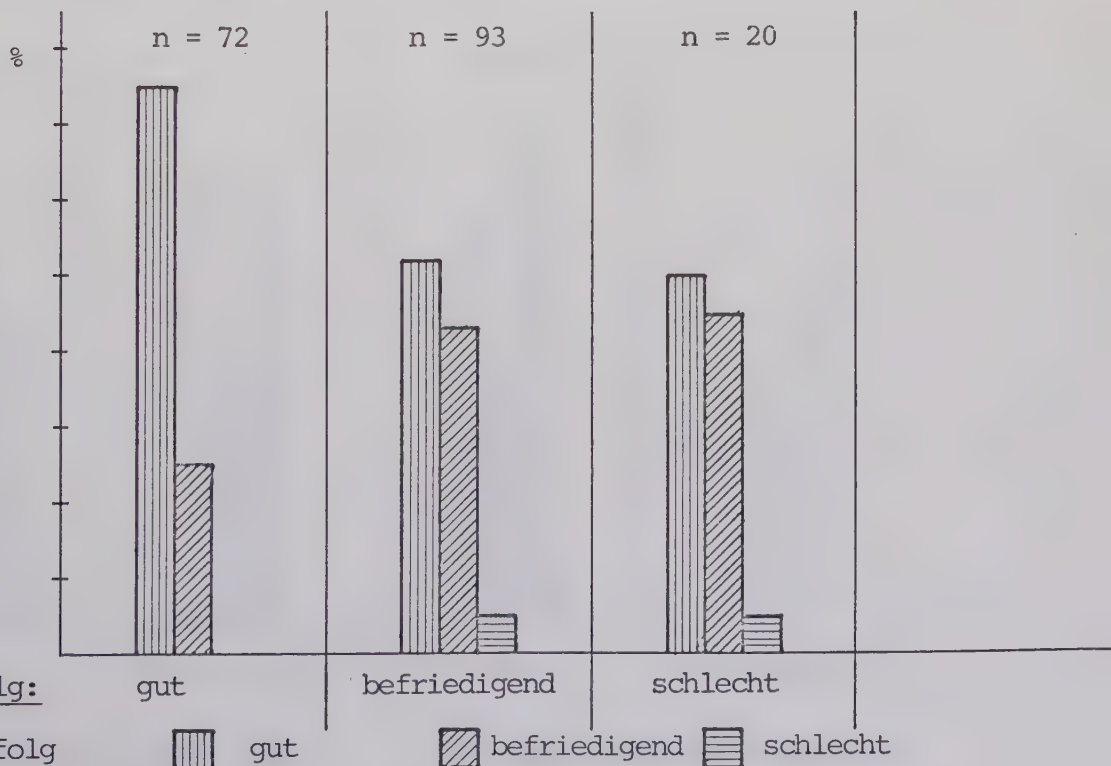


Abb. 9 Beziehung des lokalen Radiosynoviortheseerfolges zum
allgemeinen Therapieerfolg 1/2 Jahr nach Yttrium-90-Applikation

Yttrium-90-Erfolg	Allgemein- erfolg	gut	befriedigend	schlecht	Gesamt
	gut	51	42	6	99
	befriedigend	25	27	8	60
	schlecht	0	4	2	6
	Gesamt	76	73	16	165

Tabelle 21a Beziehung des lokalen Yttrium-90-Erfolges zum
allgemeinen Therapieerfolg nach 1 Jahr Beobachtungszeit

Yttrium-90-Erfolg	Allgemein- erfolg	gut	befriedigend	schlecht	Gesamt
	gut	52	42	6	100 %
	befriedigend	42	45	13	100 %
	schlecht	0	67	33	100 %
	Gesamt	46	44	10	100 %

Tabelle 21b Ergebnisse in Prozentzahlen der Yttrium-90-Erfolgsgruppen
nach 1 Jahr Beobachtungszeit

Yttrium-90-Erfolg	Allgemein- erfolg	gut	befriedigend	schlecht	Gesamt
	gut	67	58	38	60
	befriedigend	33	37	50	36
	schlecht	0	5	12	4
	Gesamt	100 %	100 %	100 %	100 %

Tabelle 21c Ergebnisse in Prozentzahlen der Allgemeinerfolgsgruppen
nach 1 Jahr Beobachtungszeit

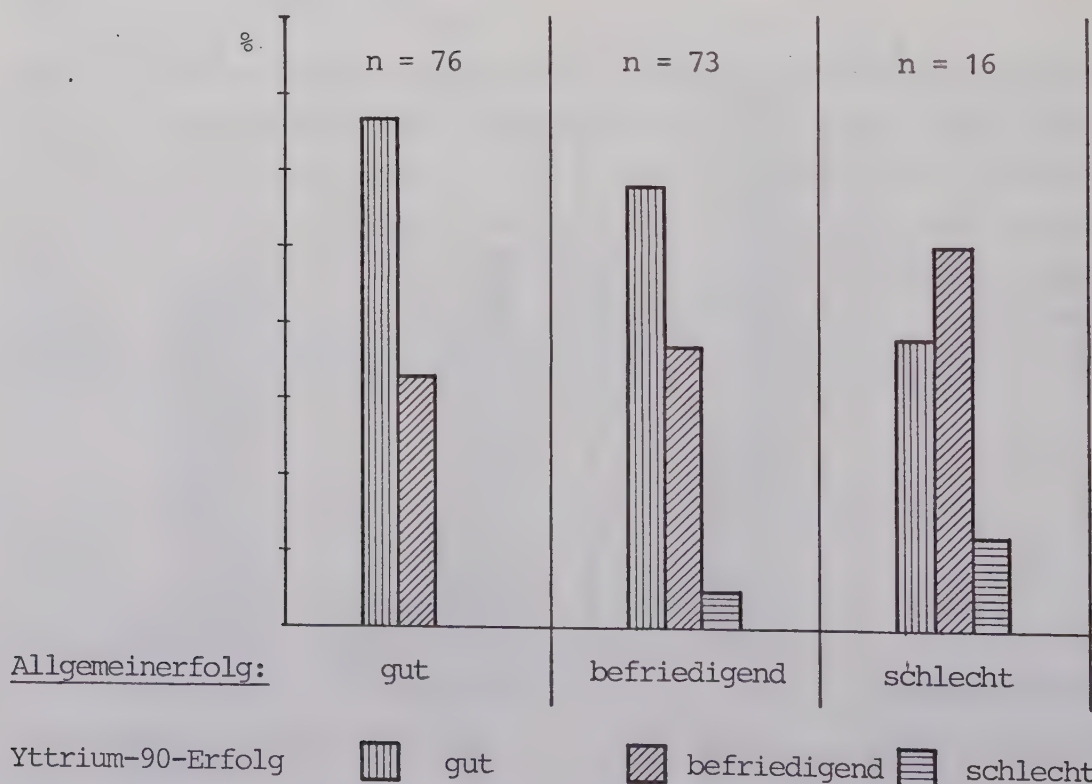


Abb. 10 Beziehung des lokalen Radiosynoviortheseerfolges zum
allgemeinen Therapieerfolg 1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation

Yttrium-90-Erfolg	Allgemein- erfolg	gut	befriedigend	schlecht	Gesamt
	gut	26	22	2	50
	befriedigend	15	16	2	33
	schlecht	0	3	3	6
	Gesamt	41	41	7	89

Tabelle 22a Beziehung des lokalen Yttrium-90-Erfolges zum
allgemeinen Therapieerfolg nach 2 Jahren Beobachtungszeit

Yttrium-90-Erfolg	Allgemein- erfolg	gut	befriedigend	schlecht	Gesamt
	gut	52	44	4	100 %
	befriedigend	45	49	6	100 %
	schlecht	0	50	50	100 %
	Gesamt	46	46	8	100 %

Tabelle 22b Ergebnisse in Prozentzahlen der Yttrium-90-Erfolgsgruppen
nach 2 Jahren Beobachtungszeit

Yttrium-90-Erfolg	Allgemein- erfolg	gut	befriedigend	schlecht	Gesamt
	gut	63	54	29	56
	befriedigend	37	39	29	37
	schlecht	0	7	42	7
	Gesamt	100 %	100 %	100 %	100 %

Tabelle 22c Ergebnisse in Prozentzahlen der Allgemeinerfolgsgruppen
nach 2 Jahren Beobachtungszeit

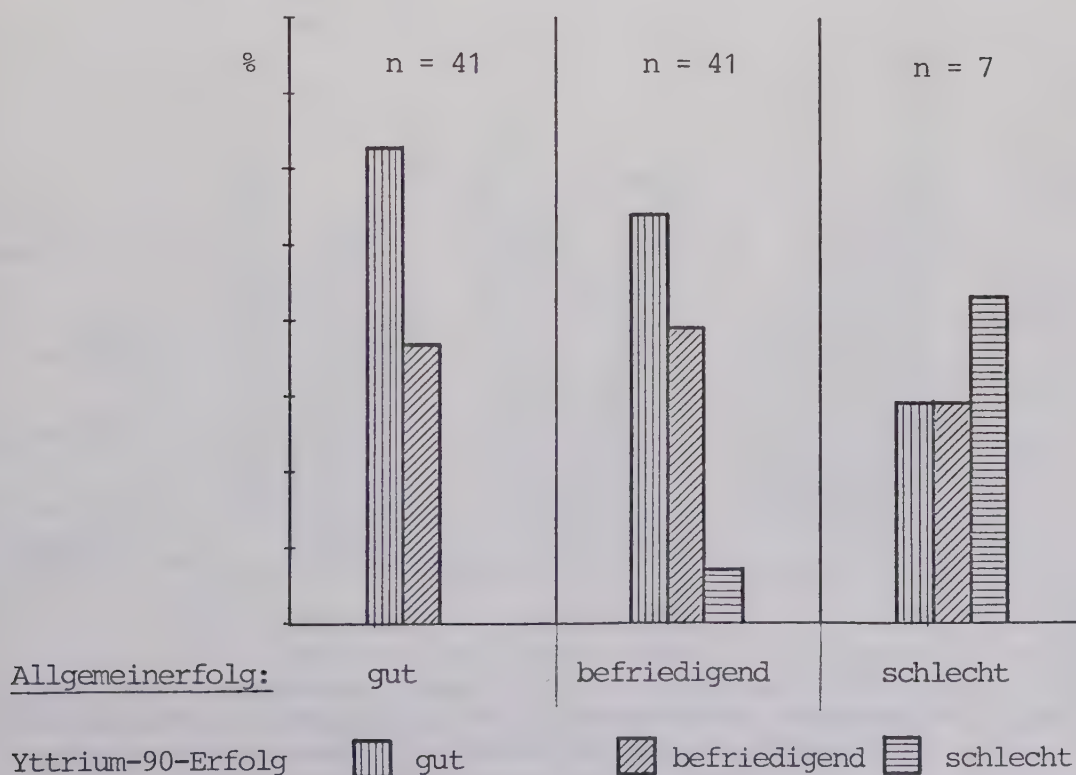


Abb. 11 Beziehung des lokalen Radiosynoviortheseerfolges zum
allgemeinen Therapieerfolg 2 Jahre nach Yttrium-90-Applikation

Yttrium-90-Erfolg	Allgemein- erfolg	gut	befriedigend	schlecht	Gesamt
	gut	26	21	3	50
	befriedigend	13	16	4	33
	schlecht	0	4	2	6
	Gesamt	39	41	9	89

Tabelle 23a

Beziehung des lokalen Yttrium-90-Erfolges zum
allgemeinen Therapieerfolg bei einem einheitlichen Patienten-
kollektiv von 51 Patienten mit insgesamt 89 Gelenken
nach 1 Jahr Beobachtungszeit

Yttrium-90-Erfolg	Allgemein- erfolg	gut	befriedigend	schlecht	Gesamt
	gut	67	51	33	56
	befriedigend	33	39	44	37
	schlecht	0	10	22	7
	Gesamt	100 %	100 %	100 %	100 %

Tabelle 23b

Ergebnisse in Prozentzahlen der Allgemeinerfolgsguppen
bei einem einheitlichen Patientenkollektiv von 51 Patienten
mit insgesamt 89 Gelenken nach 1 Jahr Beobachtungszeit

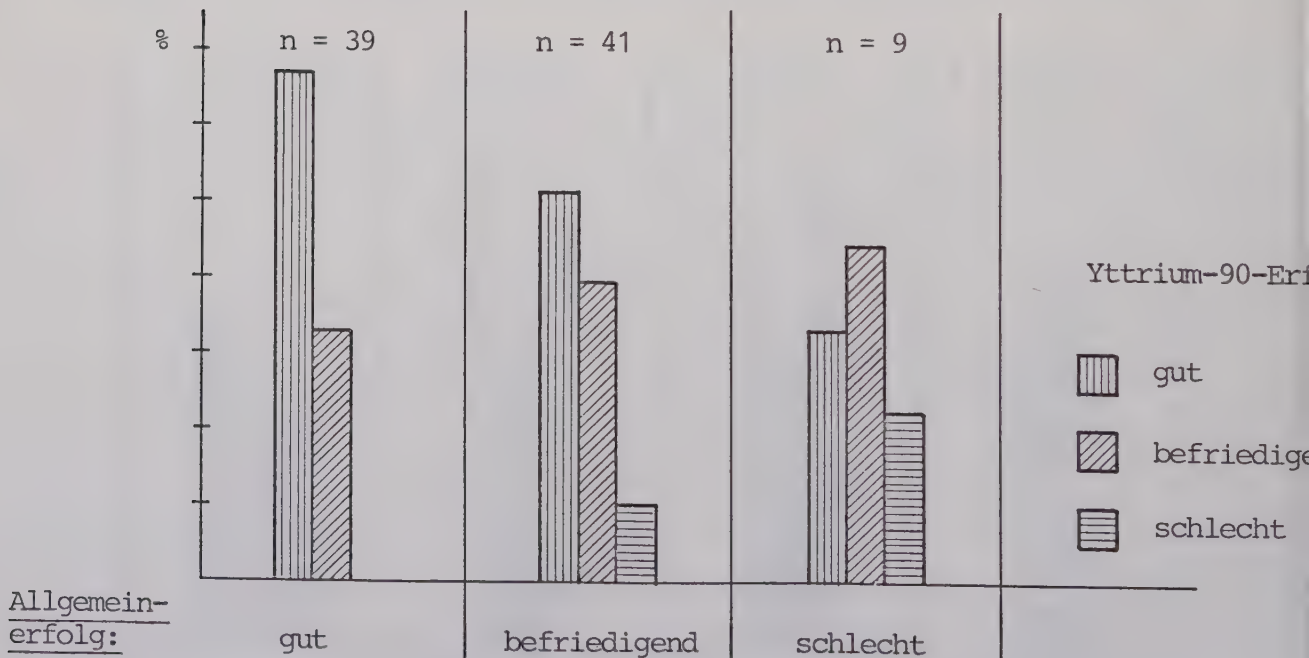


Abb. 12

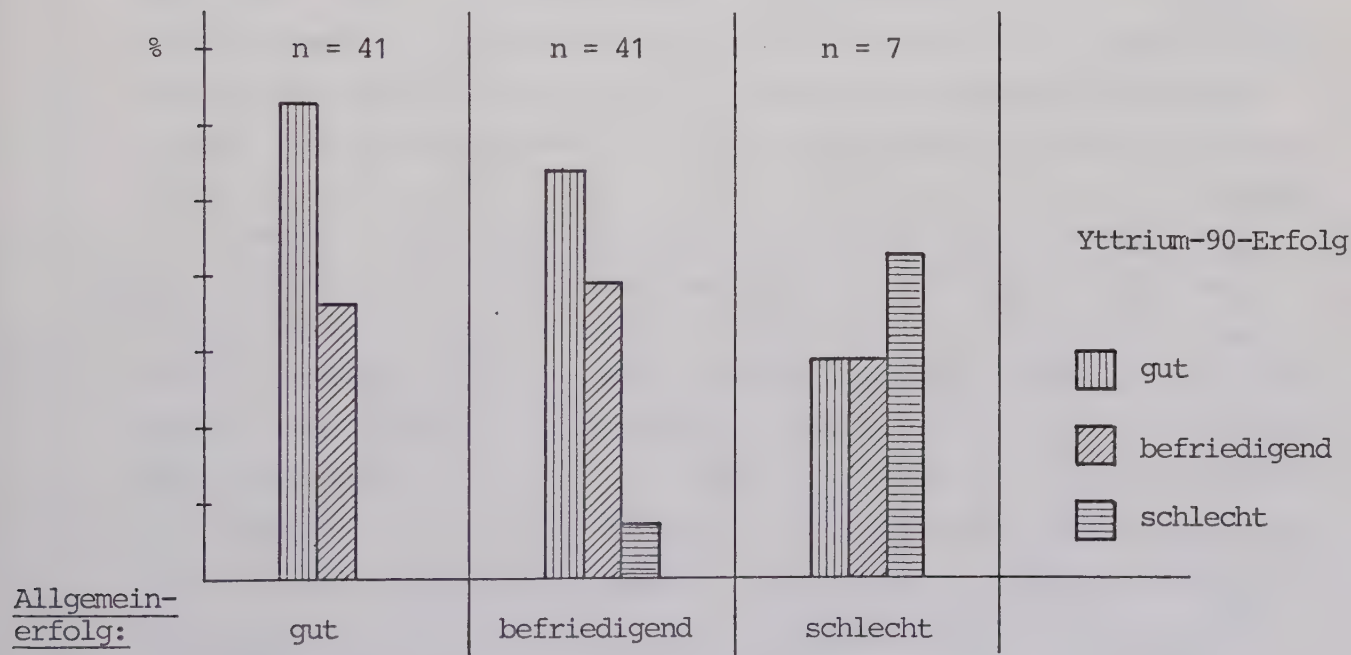
Beziehung des lokalen Radiosynoviortheseerfolges zum
allgemeinen Therapieerfolg bei einem einheitlichen Patienten-
kollektiv von 51 Patienten mit insgesamt 89 Gelenken
nach 1 Jahr Beobachtungszeit

Yttrium-90- Erfolg	Allgemein- erfolg	gut	befriedigend	schlecht	Gesamt
	gut	26	22	2	50
	befriedigend	15	16	2	33
	schlecht	0	3	3	6
	Gesamt	41	41	7	89

Tabelle 24a Beziehung des lokalen Yttrium-90-Erfolges zum
allgemeinen Therapieerfolg bei einem einheitlichen Patienten-
kollektiv von 51 Patienten mit insgesamt 89 Gelenken
nach 2 Jahren Beobachtungszeit

Yttrium-90- Erfolg	Allgemein- erfolg	gut	befriedigend	schlecht	Gesamt
	gut	63	54	29	56
	befriedigend	37	39	29	37
	schlecht	0	7	43	7
	Gesamt	100 %	100 %	100 %	100 %

Tabelle 24b Ergebnisse in Prozentzahlen der Allgemeinerfolgsgruppen
bei einem einheitlichen Patientenkollektiv von 51 Patienten
mit insgesamt 89 Gelenken nach 2 Jahren Beobachtungszeit



Beziehung des lokalen Radiosynoviortheserfolges zum
allgemeinen Therapieerfolg bei einem einheitlichen Patienten-
kollektiv von 51 Patienten mit insgesamt 89 Gelenken
nach 2 Jahren Beobachtungszeit

9. Nebenwirkungen der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90

Es wurde bei den Untersuchungen auch sorgfältig auf mögliche Nebenwirkungen der durchgeführten Yttrium-90-Therapie geachtet. Nebenwirkungen traten selten auf; sie waren passagerer und lokaler Natur. In 15 Fällen traten über wenige Tage nach Yttrium-90-Applikation örtliche Reizzustände mit Schwellungen, Ergußbildungen und Rötungen infolge einer reaktiven Entzündung (Strahlensynovitis) auf. Diese waren mit antiphlogistischen Maßnahmen gut zu behandeln. Die Seltenheit derartiger Vorkommnisse hängt möglicherweise mit der Steroidgabe vor der Radiosynoviorthese zusammen. Allgemeinreaktionen wurden nicht beobachtet.

D. Diskussion der Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit wurde der Therapieerfolg der Radio-synoviorthese mit Yttrium-90 bei 193 Gelenken unter verschiedenen Gesichtspunkten untersucht.

1. Der Yttrium-90-Therapieerfolg bei insgesamt 193 Gelenken war unabhängig von der Grunderkrankung im Beobachtungszeitraum von 1/2 Jahr bis 1 1/2 Jahren bei 60 % gut und bei 37 % befriedigend. Der nachgewiesene gute Effekt war auch nach 2 Jahren bei 54 % der Gelenke noch erhalten, und selbst nach Ablauf von 3 Jahren konnte bei 50 % der Gelenke die gute Wirkung des Yttrium-90 festgestellt werden. Diese Ergebnisse entsprechen denen anderer Autoren (7,9,13,33,36,48,53,59,73,83), die in etwa 50 - 60 % der Fälle einen guten Behandlungserfolg feststellten, und gleichen denen von Delbarre und Menkes (21), die eine hohe statistische Korrelation zwischen den Ergebnissen nach 6 Monaten und 2 Jahren herausstellten. Als Parameter wurden von den verschiedenen Autoren im allgemeinen Schmerzlinderung, die Abnahme der Zahl der Ergüsse und die Veränderung der Gelenkbeweglichkeit herangezogen. Die Versagerquote war in dieser Studie außerordentlich niedrig; sie betrug nach 1/2 Jahr 4 %, nach 1 Jahr 3 %, nach 2 Jahren 6 % und nach 3 Jahren 18 %. Die Zahl der Gelenke, die keinen Effekt zeigten, lag etwas niedriger als in den Ergebnissen von Delbarre und Menkes (21) mit etwa 10 % nach einer Beobachtungszeit von 2 Jahren und war deutlich geringer als in den Angaben von Bahous und Müller (5), die nach einer Beobachtungszeit von 2 - 3 Jahren bei über 30 % der behandelten Gelenke keinen Erfolg hatten. Ein wesentlicher Grund der guten Ergebnisse dieser Studie dürfte darin liegen, daß nur Gelenke im Lokalstadium I und II nach Steinbrocker und ohne ausgeprägte degenerative Veränderungen behandelt wurden.

Es muß darauf hingewiesen werden, daß die mit Yttrium-90 behandelten Gelenke von Patienten stammen, die sich im unterschiedlichen Allgemeinstadium nach der Einteilung von Steinbrocker befanden, und daß auch bei den behandelten Gelenken selbst unterschiedliche Lokalstadien (Steinbrocker I und II) vorlagen. Dieses lokale Stadium ist selbstverständlich unabhängig vom allgemeinen Krankheitsstadium nach der Klassifikation von Steinbrocker, die sich im wesentlichen nach dem am stärksten befallenen Gelenk richtet und die damit nur bedingt eine Aussage über die Schwere der Gesamterkrankung erlaubt. Demzufolge unterschieden sich die Erfolgsraten im Beobachtungszeitraum von 3 Jahren in den einzelnen Stadien nicht signifikant. Eine Ausnahme bildete die Gruppe von Patienten, die sich im Allgemeinstadium I nach Steinbrocker befand. Für diese Gruppe wurde 1/2 Jahr und 1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation ein statistisch signifikant besseres Ergebnis (5 %-Niveau) erzielt als bei den Patienten im Stadium II bzw. III nach Steinbrocker. Ein statistischer Vergleich mit den Patienten im Stadium IV war wegen der geringen Fallzahl in diesem Stadium nicht möglich. Für einen statistischen Vergleich der verschiedenen Stadien nach 1 1/2 bis 3 Jahren waren die Patientenzahlen ebenfalls zu gering.

Statistisch signifikante Unterschiede in der Erfolgsrate zwischen seropositiven und seronegativen Patienten konnten teilweise wiederum wegen zu geringer Fallzahl nicht herausgearbeitet werden. Demgegenüber fanden Menkes und Mitarbeiter (4) ein Jahr und zwei Jahre nach Yttrium-90-Applikation eine statistisch signifikant geringere Versagerquote bei Patienten mit seropositiver chronischer Polyarthrititis im Vergleich zu Patienten mit seronegativer chronischer Polyarthrititis. Oka und Hyphen (59) hingegen berichten bei einer Fallzahl von 43 Gelenken über ein statistisch allerdings nicht signifikant besseres Ansprechen der Gelenke von seronegativen Patienten

nach einem Beobachtungszeitraum von einem Jahr. Auch Rampon und Mitarbeiter (63) erzielten im allgemeinen schlechtere Ergebnisse bei Gelenken von rheumafaktor-positiven als bei rheumafaktor-negativen Patienten.

Die Ergebnisse der 14 Patienten mit insgesamt 24 Gelenken, die wegen rezidivierender Ergußbildungen einer Radiosynoviothese unterzogen wurden und nicht an einer chronischen Polyarthrititis, sondern an so unterschiedlichen Erkrankungen litten, wie aktivierte Gonarthrose, Arthropathia psoriatica, atypische seronegative chronische Polyarthrititis, Monarthrititis, Spondylitis ankylosans, Morbus Reiter, Chondrocalzinose und Hydrops intermittens, waren im einzelnen sehr unterschiedlich. Das beste Ergebnis wurde bei der Spondylitis ankylosans erzielt. Über ähnlich gute Behandlungsergebnisse wurde von Garwolinska (28) berichtet, die in einem Zeitraum von über 2 Jahren etwa gleich gute Ergebnisse bei Gelenken von Patienten mit chronischer Polyarthrititis und Spondylitis ankylosans beobachtete. Im Gegensatz dazu stehen die unbefriedigenden Resultate von Szanto (75). Das gute bis befriedigende Ergebnis bei dem Patienten mit Arthropathia psoriatica entsprach den Ergebnissen von Reichel (66), der über 3 Fälle mit Psoriasisarthrititis berichtet, bei denen es zu einem gänzlichen Sistieren der Ergußbildung kam. Auch Winfield und Gumpel (84) erwähnen in ihrer Studie bei Patienten mit Psoriasis und bei Patienten mit Spondylitis ankylosans ein ähnlich gutes Ergebnis wie bei der chronischen Polyarthrititis-Gruppe. Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von Menkes und Mitarbeitern (48), bei denen die Therapieerfolge der Psoriasisarthrititis weniger gut waren. Während das Behandlungsergebnis beim Morbus Reiter als gut und bei der aktivierten Arthrose als befriedigend zu bezeichnen war, konnte bei den Gelenken von Patienten mit Chondrocalzinose kein Effekt nachgewiesen werden. Eine Aussage über die Wertigkeit

der Radiosynoviorthese bei diesen unterschiedlichen Diagnosen im Vergleich zu den Ergebnissen bei der chronischen Polyarthrititis war in dieser Studie wegen der geringen Fallzahl - 24 Gelenke mit 8 unterschiedlichen Diagnosen - nicht möglich.

2. Resynoviorthesen wurden an 20 Gelenken zu verschiedenen Zeitpunkten durchgeführt. Es ließen sich etwa die gleichen Ergebnisse wie bei der Erst-Radiosynoviorthese erzielen. Die Besserungsquoten lagen auch bei der Zweitinjektion in einem Beobachtungszeitraum von 1/2 Jahr bis 1 Jahr bei 65 % bzw. 79 % mit gutem Erfolg und entsprachen den Ergebnissen von Bahous und Müller (5), die eine Besserungsquote von 60 % - 70 % angaben.
3. Der Erfolg, besonders der Dauererfolg jeder lokalen Maßnahme - intraartikuläre Steroidinjektion, Synovektomie, Radiosynoviorthese - wird nicht nur bestimmt von dem Grad der aktuellen Entzündungsintensität in der Synovialmembran, sondern entscheidend auch von der Schwere der durch diese Entzündung bereits verursachten Knorpelschäden, Bandlockerungen und reaktiven degenerativen Veränderungen des gelenkbildenden Knochens. Diese Veränderungen werden von den operierenden Kollegen immer wieder als Grund für ein Versagen der Synovektomie angeführt. Auch für die Wirksamkeit der Radiosynoviorthese sind die bereits eingetretenen Knorpelschädigungen von großer Bedeutung, da sich die Knorpelschädigungen bei Bewegung und Belastung des Gelenks weiter verstärken und durch Freiwerden entzündungsfördernder Substanzen zu Schmerzen und reaktiven Synovitiden führen. So werden von Delbarre (21), Aegler (1), Nemec (56) sowie Bahous und Müller (5) bessere Erfolgsraten bei Gelenken ohne röntgenologisch nachweisbare Knochenknorpelarrosionen angegeben als im fortgeschrittenen Lokalstadium der Erkrankung. Um einen zu großen Einfluß der

sekundär-arthrotischen Veränderungen auf die Ergebnisse der Radiosynoviorthese auszuschließen, wurden von vornherein nur Gelenke im Lokalstadium I und II nach Steinbrocker in die Auswertung einbezogen. Ein Vergleich dieser beiden Gelenkgruppen ergab ein statistisch signifikant besseres Ergebnis im Lokalstadium I nach Steinbrocker (74 %) als im Lokalstadium II nach Steinbrocker (41 %). Auch Bauer und Kerschbaumer (9) erzielten im Stadium I in 85,7 % der Behandlungen sehr gute und gute Resultate, im Stadium II dagegen nurmehr in 47 % der Fälle.

Bei nochmaliger Unterteilung der Gelenke im Stadium II in solche ohne und solche mit degenerativen Veränderungen, schnitten die Gelenke ohne degenerative Veränderungen wiederum signifikant besser ab (49 %) als Gelenke mit degenerativen Veränderungen (24 %).

Diese Ergebnisse zeigen eine deutliche Abhängigkeit des Therapieerfolges von den radiologisch nachweisbaren entzündlichen und degenerativen Veränderungen und sprechen für eine möglichst frühzeitige Durchführung der Radiosynoviorthese, insbesondere da sich bereits vorhandene Schäden am Knorpel und Knochen durch die intraartikuläre Applikation von Radioisotopen naturgemäß nicht mehr beheben lassen (54).

4. Da der Zustand eines Gelenkes insbesondere hinsichtlich der degenerativen Schädigungen und der Rückbildungsfähigkeit der Veränderungen nicht nur abhängig ist von der Intensität der Entzündung, sondern auch von der Dauer der einwirkenden Noxe, haben Oka und Hyphen (59) die Ergebnisse der Radiosynoviorthese zur Dauer der lokalen Behandlung in Beziehung gesetzt und dabei ein besseres Ansprechen auf die Yttrium-90-Behandlung bei kürzerer Dauer der Gelenkergüsse gefunden. Auch bei Aegler (1), Crespo-Vasquez (18) und Nemec (56) zeigten diejenigen Patienten die besten Ergebnisse, die frühzeitig, das

heißt innerhalb des ersten Jahres nach Manifestation der lokal-entzündlichen Gelenkveränderungen eine Synoviorthese durchführen lassen. Diese Feststellungen werden durch die Untersuchungen dieser Arbeit bestätigt: Die Gelenkgruppe mit nur einjähriger lokaler Anamnese schnitt signifikant besser ab als die Gelenkgruppen mit 5-jähriger oder über 5-jähriger Anamnese. Diese Befunde unterstützen die Forderung, die Radiosynoviorthese so früh wie möglich im Krankheitsverlauf in die therapeutischen Überlegungen einzubeziehen.

5. Über die Wirksamkeit einer lokalen Maßnahme wie der Radiosynoviorthese entscheidet zweifelsfrei auch die allgemeine Prozeßaktivität der rheumatischen Erkrankung, da die lokale Entzündung ja in aller Regel als Spiegelbild der Allgemeinerkrankung aufgefaßt werden muß. Je intensiver die entzündungsfördernden Stimuli des Gesamtorganismus sind, die auf das Gelenk einwirken, um so weniger wirksam sollte die lokale Maßnahme sein. Diese Abhängigkeit der lokalen Wirksamkeit von der allgemeinen Prozeßaktivität konnte für intraartikuläre Corticosteroidinjektionen nachgewiesen und kann von jedem Rheumatologen nachvollzogen werden: Je größer die allgemeine Prozeßaktivität war, um so kürzer hielt die Wirkung der intraartikulären Corticosteroidinjektionen an, Rau (65). Für die Radiosynoviorthesen wurden derartige Beziehungen bisher kaum herausgearbeitet. In der vorliegenden Untersuchung sprachen Gelenke von Patienten mit geringer bzw. mäßiger Krankheitsaktivität signifikant besser auf die Radiosynoviorthese an als Gelenke von Patienten mit hoher rheumatischer Prozeßaktivität. Umgekehrt fanden sich in der Gruppe der gut ansprechenden Gelenke signifikant mehr Patienten mit geringer oder mäßiger Krankheitsaktivität als solche mit hochaktiver Entzündung. Allerdings konnte

auch bei einer geringen Zahl von Patienten mit hoher Krankheitsaktivität und damit verbundener rascher allgemeiner Progression der Erkrankung eine Besserung der mit Yttrium-90 behandelten Gelenke erzielt werden, das heißt, das behandelte Gelenk konnte aus der allgemeinen Krankheitsprogression herausgehalten werden. Besonders in Schubsituationen konnte dann beobachtet werden, wie das isotonen-behandelte Gelenk vom Entzündungsprozeß ausgespart blieb. Auf dieses gegenüber den anderen Gelenken unterschiedliche Verhalten haben auch Oka u.a. (59), Bridgeman u.a. (13) Delbarre u.a. (21) und Müller (54) hingewiesen.

6. Der Grad der Blutsenkungsgeschwindigkeit und der Grad der Verminderung des Hämoglobins werden in der Rheumatologie als sehr gute Parameter der Krankheitsaktivität bei der chronischen Polyarthritits aufgefaßt; ihre Änderung im zeitlichen Ablauf erlaubt daher auch Rückschlüsse auf die Entwicklung der Erkrankung.

Der signifikante Abfall der Blutsenkungsgeschwindigkeit und der fast signifikante Anstieg des Hämoglobins in der Gelenkgruppe mit gutem Radiosynoviortheseeffekt 1 Jahr nach Yttrium-90-Applikation decken sich mit den Angaben von Jalawa (41), der ebenfalls einen signifikanten Abfall der Blutsenkungsgeschwindigkeit bei gutem Yttrium-90-Erfolg nachweisen konnte und darauf hinweist, daß das mehr oder weniger gute Ansprechen der Yttrium-90-Applikation eng mit der allgemeinen Krankheitsentwicklung gekoppelt ist. Daraus sollte jedoch nicht geschlossen werden, daß eine günstige Beeinflussung der Gesamterkrankung durch die Yttrium-90-Applikation bewiesen werden kann, wie dies für die Synovektomie von verschiedenen Orthopäden erhofft und angenommen wird (81, 82). In den Gruppen mit befriedigendem bzw. schlechtem Ergebnis der Radiosynoviorthese waren signifikante Unter-

schiede zwischen den mittleren Werten der Blutsenkungsgeschwindigkeit vor bzw. ein Jahr nach Yttrium-90-Applikation nicht zu beobachten. In diesen beiden Gruppen war der mittlere Hämoglobingehalt signifikant abgefallen.

7. Die als weiteres Kriterium für die Wirksamkeit der Radiosynoviorthese herangezogene Häufigkeit der erforderlichen intraartikulären Steroidinjektionen ergab bei Gelenken mit gutem und befriedigendem Yttrium-90-Erfolg eine hochsignifikante Verringerung der Zahl derartiger Injektionen für die Zeiträume von 1/2 Jahr und 1 Jahr nach Radiosynoviorthese im Vergleich mit dem Zeitraum von 1/2 Jahr vor Yttrium-90-Gabe. Selbst bei Gelenken mit - nach den eingangs genannten Kriterien - schlechtem Radiosynoviortheseerfolg erzielte die Yttrium-90-Behandlung noch eine signifikante Reduktion der Anzahl notwendiger intraartikulärer Injektionen und Punktionen im Vergleich zu dem 6-monatigen Beobachtungszeitraum vor der Yttrium-90-Therapie. Diese Befunde weisen darauf hin, daß auch bei vermeintlich schlechtem Ergebnis der Radiosynoviorthese praktisch in allen Fällen ein Effekt nachweisbar war.
8. Bei der Beurteilung des Erfolges am mit Yttrium-90 behandelten Gelenk muß auch das Ansprechen der übrigen peripheren Gelenke auf die Allgemeinbehandlung berücksichtigt werden, zumal fast alle Patienten eine symptomatische Behandlung mit Antirheumatika und eine Basisbehandlung erhielten.

Ein Verzicht auf eine systemische Behandlung zum Zwecke einer sauberen Auswertung des Radiosynoviortheseerfolges war den Patienten nicht zumutbar. Auch konnte auf intraartikuläre Applikationen einzelner Corticoiddosen am Ort der Not nicht verzichtet werden.

Beim Vergleich des mit Yttrium-90 behandelten Gelenkes mit dem allgemeinen Therapieerfolg zeigte sich eine deutliche Korrelation zwischen dem Ansprechen des mit Yttrium-90 behandelten Gelenkes und dem übrigen Gelenkstatus und entsprach den Ergebnissen von Müller (54). Trat eine Besserung des Lokalbefundes unter Yttrium-90 auf, so war diese auch mit einer Besserung des allgemeinen Therapieerfolges verbunden. Entsprechend war ein schlechtes Ansprechen auf die lokale Therapie mit einem weniger guten Ansprechen auf die Allgemeinbehandlung gekoppelt.

Statistisch konnten die mit Yttrium-90 behandelten Gelenke von Patienten der allgemeinen Erfolgsgruppe "gut" einen signifikant größeren Yttrium-90-Erfolg verbuchen als die Gelenke von Patienten der allgemeinen Erfolgsgruppe "befriedigend" bzw. "schlecht".

In einer geringen Zahl der mit Yttrium-90 behandelten Gelenke wurde jedoch auch eine positive Yttrium-90-Wirkung bei Ineffektivität der Allgemeinbehandlung beobachtet. Insbesondere in Schubsituationen der Patienten, die an einer chronischen Polyarthrititis litten, war auch der Lokalbefund anhaltend besser. Es ist somit darauf hinzuweisen, daß auch bei schlechtem allgemeinen Therapieerfolg nicht in jedem Fall die lokale Besserung ausblieb. Zahlenmäßig sind dies bei der Kontrolluntersuchung nach 1/2 Jahr 10 Gelenke, die einen guten und 9 Gelenke, die einen befriedigenden lokalen Effekt zeigten. Nach einem Jahr waren in der Gruppe mit schlechtem allgemeinen Krankheitsverlauf noch 6 Gelenke, die einen guten und 8 Gelenke, die einen befriedigenden lokalen Effekt boten. Als totale Versager, das heißt Ausbleiben des lokalen Yttrium-90-Effektes bei schlechtem allgemeinem Therapieerfolg, erwiesen sich ein Gelenk nach 1/2 Jahr, 2 Gelenke nach 1 Jahr und 3 Gelenke nach 2 Jahren.

Da die bisher dargestellten Ergebnisse über den Erfolg der Radiosynoviorthese zu den verschiedenen Nachuntersuchungszeitpunkten jeweils eine andere Zahl von Patienten und Gelenken umfaßten - nach 1/2 Jahr ist die Zahl der Gelenke am größten und nimmt bis zum Zeitpunkt 3 Jahre nach Yttrium 90-Applikation laufend langsam ab -, könnten methodische Einwände erhoben werden. Um gegenüber diesem trotz methodischer Einwände wegen der größeren Zahl der zur Verfügung stehenden Gelenke dennoch angewandten Verfahren ein Gegengewicht zu schaffen, wurden bei einer gleichbleibenden Gruppe von 51 Patienten mit 89 Gelenken die Ergebnisse der Radiosynoviorthese nach einem Jahr und nach zwei Jahren einander gegenübergestellt und mit den Ergebnissen des Gesamtkollektivs verglichen. Auch in diesem Kollektiv war der Erfolg der Radiosynoviorthese in der Patientengruppe, die gut auf die Allgemeinbehandlung angesprochen hatte, signifikant besser als bei derjenigen, die schlecht auf die Allgemeinbehandlung ansprach. Auch zwei Jahre nach der Radiosynoviorthese hatte sich das Zahlenverhältnis nicht nennenswert verschoben, das heißt das gute Ergebnis der Radiosynoviorthese blieb auch nach zwei Jahren erhalten. Da diese Befunde denen im Gesamtkollektiv entsprachen und auch die prozentualen Verhältnisse denen im Gesamtkollektiv vergleichbar waren, darf festgestellt werden, daß der Vergleich zahlenmäßig ungleicher Kollektive das Ergebnis der vorliegenden Erhebungen praktisch nicht beeinflußt hat.

9. Bei der Bewertung einer therapeutischen Methode muß das mögliche Risiko der Behandlung berücksichtigt werden. Als Frühkomplikationen sind bekannt: Allgemeine Strahlenreaktionen mit Kopfschmerzen, Fieber, Abgeschlagenheit, wie sie von Bridgeman (13), Menkes (48) und Müller (54) beschrieben wurden. Derartige Reaktionen konnten nicht beobachtet werden. Eine Strahlensynovitis gehört zum normalen

Ablauf nach Applikationen radioaktiver Isotope und kann bei stärkerer Ausprägung lokale Beschwerden wie Schmerzen und Ergußbildung verursachen. Derartige örtliche Reizzustände waren in dem zur Verfügung stehenden Krankengut sehr selten; möglicherweise durch die vorherige Applikation einer Corticoid-Kristallsuspension bedingt. Gewebenekrosen wurden nicht beobachtet.

Über die Entwicklung von Spätschäden, etwa vorzeitige Manifestation einer Arthrose durch eine strahlenbedingte Knorpelschädigung und eine verminderte Sauerstoff- und Substratversorgung des Knorpels infolge Fibrosierung der Synovialmembran - Pavelka (61) -, ist bisher ebenso wenig eine Aussage möglich wie über Spätergebnisse, da der Beobachtungszeitraum noch zu kurz ist. Die Möglichkeit einer vorzeitigen Arthroseentstehung, wie sie auch von der operativen Synovektomie befürchtet und dokumentiert wurde, sollte die Indikation zur Radiosynoviorthese aber keinesfalls einschränken, da die Gelenkzerstörung durch eine chronische Synovitis bei weitem schwerwiegender ist - Meier-Ruge u.a. (47).

E. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse der Radiosynoviorthesen mit Yttrium-90, die seit Eröffnung der Rheumatologischen Klinik am Evangelischen Fachkrankenhaus Ratingen im Juni 1978 durchgeführt wurden, ausgewertet. Behandelt wurden insgesamt 193 Gelenke, davon 174 Knie- und 19 Schultergelenke bei 107 Patienten, die an unterschiedlichen Gelenkerkrankungen litten. Es handelte sich vorwiegend um Patienten mit einer chronischen Polyarthrititis - 93 -, davon waren 67 Patienten seropositiv und 26 Patienten seronegativ. 16 Patienten befanden sich im Stadium I, 31 Patienten im Stadium II, 27 Patienten im Stadium III und 19 Patienten im Stadium IV nach Steinbrocker. 14 Patienten mit insgesamt 22 Gelenken litten an anderen Gelenkerkrankungen: Aktivierte Gonarthrose, Arthropathia psoriatica, atypische seronegative chronische Polyarthrititis, Monarthrititis, Spondylitis ankylosans, Morbus Reiter, Chondrocalzinose und Hydrops intermittens. Das Durchschnittsalter betrug 52 Jahre, der jüngste Patient war 24 Jahre, der älteste 79 Jahre.

Indikationen zur Radiosynoviorthese waren schwere chronische Synovitiden mit Ergußbildungen, die auf die medikamentöse Behandlung und insbesondere auf intraartikuläre Steroidapplikationen nicht ausreichend oder schlecht ansprachen.

Nicht behandelt wurden Gelenke im lokalen Stadium III und IV nach Steinbrocker sowie Gelenke mit Instabilität und fortgeschrittener Arthrose.

24 Stunden vor der Yttrium-90-Instillation erhielten die Patienten 20 mg Triamcinolonacetamid in das zu behandelnde Gelenk. Nach der Radiosynoviorthese wurde das behandelte Gelenk 3 Tage ruhiggestellt. Nachuntersuchungen erfolgten nach 1/2 Jahr, 1 Jahr, 1 1/2 Jahren, 2 Jahren, 2 1/2 Jahren und 3 Jahren.

Kriterien des Therapieerfolges waren: Abnahme der Schmerzen, Schwellungen und Gelenkergüsse, Besserung der Beweglichkeit und Zahl der intraartikulären Injektionen und Punktionen. Zusätzlich wurde der lokale Therapieeffekt in Relation gesetzt zur allgemeinen Krankheitsaktivität, zum Ansprechen der Allgemeinerkrankung auf die übrige medikamentöse Behandlung und zur Blutsenkungsreaktion sowie zum Hämoglobin als blutchemischem Parameter der Krankheitsaktivität.

1. Die Untersuchungen, die sich auf Radiosynoviorthesen bei insgesamt 193 Gelenken mit verschiedenen Diagnosen beziehen, ergaben unabhängig von der Grunderkrankung in einem Beobachtungszeitraum zwischen 1/2 Jahr und 1 Jahr insgesamt bei 60 % der Gelenke gute und bei 37 % der Gelenke befriedigende Ergebnisse. Auch 2 Jahre nach der Radiosynoviorthese war der gute Erfolg in 54 % der Fälle noch erhalten, und selbst nach Ablauf von 3 Jahren konnte bei 50 % der Gelenke eine gute Yttrium-90-Wirkung bestätigt werden. Die Versagerquote betrug nach 1/2 Jahr 4 %, nach 2 Jahren 6 % und stieg nach 3 Jahren auf nur 18 % an.
2. An 20 Gelenken waren Resynoviorthesen erforderlich, von denen nach 1/2 Jahr 65 % und nach 1 Jahr 79 % gute Ergebnisse zeigten, die den Ergebnissen der Erstsynoviorthese glichen.
3. Der Therapieerfolg war abhängig von den radiologisch nachweisbaren entzündlichen und degenerativen Veränderungen. So waren ein Jahr nach Yttrium-90-Applikation die Ergebnisse im Lokalstadium I nach Steinbrocker signifikant besser als im Lokalstadium II nach Steinbrocker. Bei der Unterteilung der Gelenke des Lokalstadiums II nach Steinbrocker in Gelenke mit degenerativen und ohne degenerative Veränderungen

schnitten Gelenke ohne degenerative Veränderungen signifikant besser ab als Gelenke mit degenerativen Veränderungen.

4. Der Erfolg der Radiosynoviorthese war um so besser, je kürzer die Anamnese des behandelten Gelenkes war.
5. Gelenke von Patienten mit geringer bzw. mäßiger Krankheitsaktivität sprachen signifikant besser auf die Radiosynoviorthese an als Gelenke von Patienten mit hoher Prozeßaktivität. Jedoch war in einigen Fällen trotz hoher Krankheitsaktivität und allgemeiner rascher Progression des Leidens dennoch eine Besserung der mit Yttrium-90 behandelten Gelenke zu beobachten.
6. In der Gruppe mit gutem Yttrium-90-Effekt waren ein signifikanter Abfall der Blutsenkungsgeschwindigkeit und ein fast signifikanter Anstieg des Hämoglobins festzustellen. In den Gruppen mit befriedigendem bzw. schlechtem Yttrium-90-Effekt waren in dem Verhalten der Blutsenkungsgeschwindigkeit keine signifikanten Unterschiede vor bzw. 1 Jahr nach Yttrium-90 Applikation zu beobachten; der mittlere Hämoglobingehalt war in beiden Gruppen signifikant abgefallen.
7. Bei Gelenken mit gutem und befriedigendem Yttrium-90-Erfolg zeigte sich eine hochsignifikante Verringerung der Zahl erforderlicher intraartikulärer Steroidinjektionen. Darüber hinaus konnte auch bei anscheinend ausbleibendem Yttrium-90-Erfolg eine deutliche Reduktion der Anzahl notwendiger intraartikulärer Injektionen festgestellt werden.
8. Bei gutem Ansprechen auf die Allgemeinbehandlung war signifikant häufiger ein guter Radiosynoviortheseerfolg zu verzeichnen als bei befriedigendem oder schlechtem Ansprechen auf die Allgemeinbehandlung. In manchen Fällen der Yttrium

90-Behandlung war jedoch das lokale Ergebnis auch bei Ineffektivität der allgemeinen Behandlung gut.

9. Die Nebenwirkungen der Radiosynoviorthesen waren selten und bestanden in örtlichen Reizzuständen mit Schwellungen, Ergußbildungen und Rötungen. Sie sind als reaktive Veränderungen infolge einer bestehenden Strahlensynovitis aufzufassen und waren mit antiphlogistischen Maßnahmen gut zu beherrschen.

Die gewonnenen Ergebnisse bestätigen, daß die Radiosynoviorthese mit Yttrium-90 eine wirksame lokale Methode im Behandlungsplan der aufgeführten Gelenkerkrankungen darstellt. Sie ist leicht zu handhaben und zudem ohne großen technischen und finanziellen Aufwand durchzuführen. Bei ausbleibendem Therapieerfolg kann sie wiederholt werden, oder es können andere Maßnahmen, insbesondere operative Interventionen eingesetzt werden.

LITERATURVERZEICHNIS

1. AEGLER, Ch., NEMEC, H.W.: Der Einfluß der Yttrium-90-Radiosynoviorthese auf die intraartikuläre Xenon-133-Clearance bei rheumatischen Gelenkerkrankungen. Z.Rheumatol.38 (1979), 120.
2. ANDREWS, G.A., ROOT, S.W., KNISELEY, R.M.: Metabolism and distribution of colloidal 198 Au injected into serous cavities for treatment of effusions associated with malignant neoplasma. Cancer 6 (1953), 294.
3. ANSELL, M., CROOK, A., MALLARD, J.R., BYWATERS, E.G.L.: Evaluation of intra-articular colloidal gold 198 Au in the treatment of persistent knee effusions. Ann.rheum.Dis. 22 (1963), 435.
4. ANSELL, M.: Characteristics of radio-isotopes and considerations involved in their use. Ann.rheum.Dis.Suppl. 32 (1973), 1.
5. BAHOUS, I., MÜLLER, W.: Lokalbehandlung chronischer Arthritiden. Med.Klin. 71 (1976), 2229.
6. BAUER, R., JÜNGER, H.: Die Behandlung der chronischen Arthritis mit radioaktiven Isotopen. Verh.D.G.O.T. 1970, F.Enke, Stuttgart 1971, 78.
7. BAUER, R., JÜNGER, H.: Radioaktive Isotope und chirurgische Synovektomie in der Behandlung der Pcp. Vereinigg.d.Orthop.Österreichs Wien (1972), 45.
8. BAUER, R.: Die Synoviorthese. Akt.Rheumatol.5 (1980), 19.
9. BAUER, R., KERSCHBAUMER, F.: Die Behandlung der chronischen Kniegelenkssynovitis mit radioaktiven Isotopen. Arch.Orthop.Unfall-Chir. 84 (1976), 13.
10. BERGLÖF, F.E.: Further studies on the use of osmic acid in the treatment of arthritis. Acta rheum. scand. 10 (1964), 92.
11. BLACK, C.M., BEREKLEY, D., GUMPEL, J.M., ANSELL, B.M.: A pilot study comparing intra-articular Yttrium-90 and triamcinolone hexacetone in chronic synovitis of the knee. Abstract 0189, Congrès International de Rhumatologie Paris, 1981.
12. BRATTSTRÖM, H., BRATTSTRÖM, M.: Vortrag, A.R.O.-Tagung 1974, Augsburg.
13. BRIDGMAN, J.F., BRUCKNER, F., BLEEHEN, N.M.: Radioactive yttrium in the treatment of rheumatoid knee effusions. Ann.rheum.Dis. 30 (1971), 180.
14. BRIDGMAN, J.F., BRUCKNER, F., EISEN, V., TUCKER, A., BLEEHEN, N.M.: Irradiation of the synovium in the treatment of rheumatoid arthritis. Quart.J.Med.New Series 17 (1973), 357.
15. CHAPELLE, A. de La, OKA, M., REKONEN, A., RUOTSI, A.: Chromosome damage after intraarticular injections of radioactive yttrium. Ann.rheum.Dis. 31 (1973), 508.
16. CHLUD, K., KOTZ, R., ZEITHOFER, J.: Die intraartikuläre Zytostatikaaanwendung bei chronischer Polyarthrit. Therapiewoche 22 (1972). 2740.

17. CORRENS, H.J., ZIELKE, A., UNVERRICHT, A., STILLER, K.J.: Intraartikuläre Behandlung der chronischen Polyarthrititis mit grob-kolloidaler ¹⁹⁸Au. Radiobiol. Radiother. (Bln.) 10 (1969), 505.
18. CRESPO-VÁSQUEZ, A., OTT, G., PAOLINI, P. y Ana de Figueroa: Sinovectomía con Yttrium-90 en la artritis Reumatoide. Abstract 0188, Congreso Internacional de Rheumatologie Paris, 1981.
19. DAKER, M.G.: Prospective chromosomal study of 30 patients undergoing Yttrium-90 synovectomy. Therapiewoche 29 (1979), 4.
20. DELBARRE, F., CAYLA, J., MENKES, C., AIGNAN, A., ROUCAYROL, J.C., INGRAND, J.: La synoviorthèse par les radioisotopes. Presse méd. 76 (1968), 1045.
21. DELBARRE, F., MENKES, J.C.: Selected therapeutic problems in rheumatoid arthritis. Non-surgical synovectomy in rheumatoid arthritis. Results obtained by radiosynoviortheses. Sonderdruck aus International Symposium Geneva (1973).
22. DELBARRE, F.: Stand der Radio-Synoviorthese 1977. Eular-Bulletin. (1978), 251.
23. DOYLE, D.V., GLASS, J.S., GOW, P.J., DAKER, M., GRAHAME, R.: A clinical and prospective chromosomal study of Yttrium-90 synovectomy. Rheumatol.Rehabil. 16 (1978), 217.
24. DOLPHIN, G.W.: Biological hazards of radiation. Ann.rheum.Dis. 32 (1973), Suppl. 23.
25. FEARN, C.B.D'A.: Studies of the spread of radioactive gold colloids. Ann.rheum.Dis. 32 (1973), Suppl. 34.
26. FELLINGER, K., SCHMID, J.: Die lokale Behandlung der rheumatischen Erkrankungen. Wien, Z.Inn.Med. 33 (1952), 351.
27. FELLINGER, K., THUMB, N.: Erfahrungen mit der intraartikulären Radio-goldtherapie. Verh.dtsch.Ges.Inn.Med. 74 (1968), 1049.
28. GARWOLINSKA, H., WOJ-WOJCIECHOWSKI, J., SADOWSKA-WRÓBLEWSKA, M.: Yttrium-90-synovectomy of knee joints. Abstract 0194, Congrès International de Rheumatologie Paris, 1981.
29. GOODE, J.D., HOWEY, S.: Effect of premedication with intraarticular hydrocortisone on the retention of ¹⁹⁸Au in the knee joint in rheumatoid arthritis. Ann.rheum.Dis.Suppl. 32 (1973), 43.
30. GOETZL, E.J., BIANCO, N.E., ALPERT, J.S., SIEDGE, C.B., SCHUR, P.: Effects of intra-articular corticosteroids in vivo on synovial fluid variables in rheumatoid synovitis. Ann.rheum.Dis. 33 (1974), 62.
31. GSCHWEND, N., WINER, J., BÖNI, A., BUSSE, W., DYBOWSKI, R., ZIPPE, H.: Die operative Synovektomie. Z.Rheumatol. 35 (1976), 3266.
32. GUMPEL, J.M., WILLIAMS, E.D., GLASS, H.: Radio dosimetry of ⁹⁰Yttrium and its distribution through the body following injection in the knee. Colloque international, Les synoviorthèses "R", Suppl. 1,2 (1972), 45.

33. GUMPEL, J.M., FARRAN, H.E.A., WILLIAMS, E.D.: Use of Yttrium-90 in persistent synovitis of the knee. II. Direct comparison of Yttrium colloid resin and Yttrium citrate. *Ann.rheum.Dis.* 32 (1973), 223.
34. GUMPEL, J.M., B.M., M.R.C.P., BEER, T.C., M.B., M.R.C.P., CRAWLEY, J.C.W., B. Sc., FARRAN, Helen E.A., B.Sc.: Yttrium-90 in persistent synovitis of the knee - a single centre comparison. The retention and extra-articular spread of four Yttrium-90 radiocolloids. *British Journal of Radiology*, 48 (1975), 377.
35. HEDDE, J.P., WINKLER, C.: Radionuklidtherapie entzündlicher degenerativer und maligner Skeletterkrankungen. *Therapiewoche* 26, 2 (1976), 159.
36. HOLLANDER, J.L., BROWN, E.M., Jr., JESSAR, R.A., BROWN, C.Y.: Hydrocortisone and cortisone injected into arthritic joints. *J.Amer.med.Ass.* 147 (1951), 1629.
37. INGRAND, J.: Les éléments du choix d'une préparation radioactive destinée à la synoviorthèse. *Colloque international. Les synoviorthèses "R" Suppl.* 1,2 (1972), 69.
38. INGRAND, J.: Characteristics of radio-isotopes for intraarticular therapy. *Ann.rheum.Dis. Suppl.* 32 (1973), 3.
39. JALAVA, S.: Irradiation Synovectomy: Clinical study of 67 knee effusions intra-articular irradiated with 90-Yttrium resin. *Therapeutic Research* 15 (1973), 395.
40. JALAVA, S.: Irradiation Synovectomy in experimental arthritis and in human rheumatoid arthritis. *Scandinavian Journal of Rheumatology* Vol.2, Suppl. 4 (1974), 1.
41. JALAVA, S., KALLIOMÄKI, J.L., MUSTAKALLIO, E.: Haemolytic and coagulating complement in rheumatoid synovial fluid and serum. Effect of irradiation synovectomy by intra-articular application of radioactive Yttrium. *Scand.J.Rheumatology* 3 (1974), 39.
42. JALAVA, S., SALONIUS, A.-L.: Chromosomes of patients treated with Yttrium-90. *The Lancet* I (1974), 807.
43. KÄSTNER, P., WESSEL, G.: Chemical synovectomy with varicocid in rheumatoid arthritis - Further results. *Scand. J. Rheumatol.* 6 (1977), 28.
44. KERSCHBAUMER, F., BAUER, R.: Zur Problematik der Synoviorthese. *Therapiewoche* 27 (1977), 5272.
45. LLOYD, D.C., PURROTT, R.J., PROSSER, J.S., DOLPHIN, G.W., TIPPER, P.A., REEDER, E.J., WHITE, C.M., COOPER, S.J. and STEPHENSON, B.D.: Doses in Radiation Accidents Investigated by Chromosome Aberration Analysis. VII. A Review of Cases Investigated: 1976. *National Radiological Protection Board Technical Report R 57*. London: HMSO (1977).
46. MAKIN, M., ROBIN, J.C., SEIN, J.A.: Radioactive gold in treatment of persistent synovial effusions. *Israel med.J.* 22 (1963), 107.

47. MEIER-RUGE, W., MÜLLER, W., PAVELKA, K.: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von "Yttrium-90" auf die experimentelle allergische Arthritis des Kaninchens. Ann.Rheum.Dis. 35 (1976), 60.
48. MENKES, C.J., AIGNAN, M., GALMICHE, B., A. Le Go: Le traitement des rhumatismes par les synoviorthèses. Choix des malades, choix des articulations, modalités pratiques, résultats, indications, contre-indications. Rhumatologie 2, Suppl.1 (1972a), 16.
49. MENKES, C.J., ALLAIN, J.P., GENTIL, C., WITVOET, J., TAK-TAK, H. SIMON, F., DELBARRE, F.: La synoviorthèse à l'acide osmique chez l'hémophile. Rev.Rhum. 40 (1973), 255.
50. MENKES, C.J., SANCHEZ, A., AIGNAN, M., DELBARRE, F.: L'arthrite trapézo-métacarpienne dans la polyarthrite rhumatoïde. Essay de traitement par la synoviorthèse médicale Ann. Chir. 28 (1974), 86.
51. MENKES, C.J., GUMPEL, J.M., INGRAND, J., OKA, M., OTT, H., PICQ, A multicenter trial of extra articular migration after Y90 synoviorthesis of rheumatoid knee. Abstract 0193, Congrès International de Rhumatologie Paris, 1981.
52. MIEHLE, W.: Synoviorthese bei chronischen Arthritiden. Internist (1979), 448.
53. MÜLLER, W., FRIDRICH, R., PAVELKA, K.: Die Synoviorthese mit Yttrium-90. Dtsch. Med. Wschr. 99 (1974), 996.
54. MÜLLER, W.: Die chemische und radiologische "Synovektomie". Verh. Dtsch.Ges.Rheumatol. 4 (1976), 489.
55. MÜLLER, W.: Die klinische Bedeutung der Radiosynoviorthese. Eular-Bulletin Nr.2 (1978), 235.
56. NEMEC, H.W., FRIDRICH, R.: Zur Frage der Retention und der Dosisabschätzung bei der Radiosynoviorthese mit Yttrium-90-Silikatkolloid. Nucl.Med. 16 (1977), 113.
57. NICULESCU, D.: Die Synoviorthese mit Varicocid. In: I.Synovektomie, II.Synoviorthese. Monograph. Reihe Nr.2. Müller, W., Tillmann, K., Wilhelmi, E. (Ed.). Basel: Eular 1978.
58. NISSILÄ, M., ANTTILA, P., HÄMÄLÄINEN, M. und JALAVA, S.: Comparison of Chemical Radiation and Surgical Synovectomy for Knee Joint Synovitis. Scand.J.Rheum. 7 (1978), 225.
59. OKA, M., HYPEN, M.: Radiation Synovectomy. Scand.J.Rheumatology (1974), 33.
60. OTT, H., BOUSSINA, I., FALLET, G.H.: Radionuklidtherapie der Synovitis bei chronisch-rheumatischen Gelenkerkrankungen. Therapiewoche 27 (1977), 8139.
61. PAVELKA, K., MEIER-RUGE, W., MÜLLER, W., FRIDRICH, R.: Histological study of effects of colloidal 90Yttrium in knee joint tissues of rabbits. Ann.rheum.Dis. 34 (1975), 64.
62. PUHL, W., WEBER, M.: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Osmiumsäure auf die Gelenkstrukturen. In: I.Synovektomie, II.Synoviorthese. Monograph. Reihe Nr.2. Müller, W., Tillmann, K., Wilhelmi, W. (Ed.). Basel: Eular 1978.

63. RAMPON, S., BUSSIÈRE, J.L., PRIN, Ph., SAUVEZIE, B., MISSIOUX, D.: Synoviorthèses par les radioisotopes. *Rhum.* 6 (1976), 123.
64. RAMSEY, N.W.: Retention of ^{90}Y in patients with rheumatoid arthritis. *Ann.rheum.Dis.* 32 (1973), 38.
65. RAU, R.: Die intraartikuläre Therapie der rheumatoiden Arthritis mit Triamcinolon-Acetonid. *Med.Welt* 20 (N.F.) (1969), 616.
66. REICHEL, H., BERGMANN, H., KOLARZ, G., THUMB, N.: Die Radiosynoviorthese mit Yttrium-90-Silikat. *Acta med. Austriaca* 6 (1979), 19.
67. REIS, G. v., SWENSSON, A.: Intra-articular injections of osmic acid in painful joint affections. *Acta med.scand.* 140, Suppl. 259 (1951), 27.
68. RICCABONA, G., JÜNGER, H.: Behandlung der rheumatischen Synovitis durch intraartikuläre Gaben von ^{198}Au -Kolloid. *Nucl.Med.* 9 (1970), 279.
69. ROBERTS, S.D., GILLESPIE, P.J.: Effect of immobilization on retention of ^{90}Y . *Ann.rheum.Dis.* Suppl.32 (1973), 46.
70. ROSENTHALL, L.: Intraarticular radionuclides in therapy. Section A Nuclear Medicine Volume I, (1977) by CRC Press Inc. Cleveland, Ohio.
71. ROSENTHALL, L.: Use of radiocolloids for intra-articular therapy for synovitis. Spencer RP, ED. *Therapy in Nuclear Medicine*. New York Grune&Stratton (1978), 147.
72. ROUX, H., NAIM, C., ALBERTI, J., SCHIANO, A., THOUVENY, F., RECORDIER, A.M., PASQUIER, J., ROUX, F.: A propos des Synoviorthèses isotopiques précoces au cors de la polyarthrite rhumatoide (PR). *Rhumatisme* 43 (1976), 327.
73. STEVENSON, A.C., BEDFORD, J., HILL, A.G.S., HILL, H.: Chromosome damage in patients who have had intra-articular injections of radioactive gold. *Lancet* 24 (1971), 837.
74. STEVENSON, A.C., BEDFORD, J., DOLPHIN, G.W., PURROTT, R.J., LLOUD, D.C., HILL, A.G.S., HILL, H.F.H., GUMPEL, J.M., WILLIAMS, D., SCOTT, J.T., RAMSEY, N.W., BRUCKNER, F.E., FEARN, C.B.D.A.: Cytogenetic and scanning study of patients receiving intra-articular injections of gold-198 and Yttrium-90. *Ann.Rheum.Dis.* 32 (1973), 112.
75. SZANTO, E.: Long-term follow-up of ^{90}Y -treated knee-joint arthritis. *Scand.J.Rheum.* 6 (1977), 209.
76. TEUBER, J., REGLER, G., BAENKLER, H.-W.: Klinische Erfahrungen bei der Behandlung der rheumatoiden Arthritis mit ^{90}Y -Silikat. *Med.Klin.* 71 (1976), 1690.
77. TEUBER, J., BAENKLER, H.W., REGLER, G.: Verlaufsbeobachtungen bei Behandlung der rheumatoiden Arthritis mit ^{90}Y -Silikat. *Immunität und Infektion* 6 (1978), 106.
78. TEUBER, J., REGLER, G., BAENKLER, H.-W., EDER, E.: ^{90}Y -Therapie bei rheumatischer Arthritis. *Verh.Dtsch.Ges.Rheumatol.* 5 (1978), 297.

79. TILLMANN, K.: Therapie rheumatischer Erkrankungen. Aktueller Stand der operativen Synovektomie. Verh.Dtsch.Ges.Rheumatol. 4 (1976), 504.
80. VOIT, K., GAMP, A.: Der Rheumatismus. Stuttgart 1958.
81. WESSINGHAGE, D.: Die Beeinflussung des postoperativen Krankheitsverlaufs rheumatischer Erkrankungen durch die Synovektomie. Internist 20 (1979), 439.
82. WESSINGHAGE, D.: Synovektomie bei chronischer Polyarthrititis. DMW 6 (1982), 231.
83. WIEDERMANN, M., VYKYDAL, M., PEGRIMOVA, E., PRACHE, T., VALACH, V. Möglichkeiten der therapeutischen Anwendung von radioaktiven Kolloiden in der Rheumatologie. Z.Rheumaforsch. 28 (1969), 42.
84. WINFIELD, J., GUMPEL, J.M.: An evaluation of repeat intra-articular injections of Yttrium-90 colloids in persistent synovitis of the knee. Ann.rheum.Dis. 38 (1979), 145.
85. WINFIELD, J., CRAWLEY, J.C.W., HUDSON, E.A., FISHER, M., GUMPEL, J. Evaluation of two regimens to immobilise the knee after injection of yttrium-90. British Medical Journal (1979), 986.
86. YATES, D.B.: Arthroscopy of the knee after the injection of ^{90}Y . Ann.rheum.Dis. 32 (1973), 48.
87. ZÜLLIG, R., GROSS, D., FRANK, Th., RÜTTIMANN, A.: Erfolg der intraartikulären Behandlung mit $^{90}\text{-Yttrium}$ bei exsudativen entzündlichen und degenerativen Kniegelenkserkrankungen. Schweiz.Rundschau Med. (Praxis) 68 (1979), 1150.

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Chefarzt Priv.-Doz. Dr. Rolf Rau für die Überlassung des Themas, die Möglichkeit, das Patientengut der Klinik auszuwerten, und die kritische Beratung bei Abfassung der Arbeit bedanken.

Außerdem möchte ich meinen Dank Herrn Dr. Dieter Werdier vom Biometrischen Zentrum Aachen für die statistische Auswertung sagen, die im Anhang dokumentiert ist.

A N H A N G

Statistische Auswertung

Statistische Auswertung

Beantwortung der gestellten Fragen

Ist ein Radiosynoviorthese-Erfolg unter Yttrium bei Patienten mit chronischer Polyarthrititis abhängig vom Stadium der Erkrankung (nach Steinbrocker, Tab. 1), und ändert sich diese Abhängigkeit, wenn der Erfolg 1/2 Jahr, 1 Jahr, 1 1/2 Jahre, 2 Jahre, 2 1/2 Jahre und 3 Jahre nach Yttriumapplikation gemessen wird ?

Statistische Methoden

Die Hypothese der Unabhängigkeit zwischen Therapieerfolg und Stadium der Erkrankung wurde mit Hilfe des Pearsonschen Chi-Quadrat-Tests für Kontingenztafeln für jeden einzelnen Meßzeitpunkt nach Yttriumapplikation entschieden. Das Signifikanzniveau betrug 5 %. Im Falle der Ablehnung der Unabhängigkeitshypothese wurden zusätzliche Unabhängigkeitstests zwischen den einzelnen Stadien zur exakten Analyse der Abhängigkeiten durchgeführt. Die beobachteten Daten sind in 3 x 4 Tafeln entsprechend den Ausprägungen der Merkmale Erfolg und Stadium dokumentiert. Es werden Zeilen- und Spaltenprozentage dargestellt.

Beschreibung der Variablen

Die Variable "Radiosynoviorthese-Erfolg" wird im Folgenden als "Yterfolg" mit den drei Ausprägungen "gut, befriedigend, schlecht" dokumentiert.

Die Variable "Stadium der Erkrankung" wird im Folgenden als "Stadium" mit den vier Ausprägungen "CP1, CP2, CP3, CP4" dokumentiert.

I. Dokumentation der Daten und Ergebnisse

i) Erhebung 1/2 Jahr nach Yttriumapplikation

Stichprobenumfang: n=169 Gelenke

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 1)

		STADIUM YTR.				
		CP1	CP2	CP3	CP4	TOTAL
		1.00	2.00	3.00	4.00	
Yterfolg						
gut	I	23	27	30	25	105
befriedigend	I	4	27	20	5	56
schlecht	I	2	1	0	3	6
TOTAL	I	29	55	50	33	167

Zeilenprocente: (Tab.2)

		STADIUM YTR.				
		CP1	CP2	CP3	CP4	TOTAL
		1.00	2.00	3.00	4.00	
Yterfolg						
gut	I	19.81	25.45	27.41	22.53	100.00
befriedigend	I	6.56	47.54	22.77	13.11	100.00
schlecht	I	33.33	14.67	0.00	55.00	100.00
TOTAL	I	15.33	54.91	27.37	20.12	100.00

Spaltenprocente: (Tab. 3)

		STADIUM YTR.				
		CP1	CP2	CP3	CP4	TOTAL
		1.00	2.00	3.00	4.00	
Yterfolg						
gut	I	76.92	47.13	60.00	67.65	60.30
befriedigend	I	15.38	47.13	40.00	23.53	36.03
schlecht	I	7.69	1.69	0.00	8.82	3.53
TOTAL	I	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Testergebnis: Die Hypothese der Unabhängigkeit zwischen Stadium und Therapieerfolg wird mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% abgelehnt. Der exakte p-Wert beträgt 0,0111 bei einem Testwert von 16,552.

Erläuterung: Eine weitere Analyse der Abhängigkeit des Therapieerfolgs vom Stadium der Erkrankung ergab (siehe Tab.3) einen zum 5% Niveau signifikanten Unterschied zwischen der Erfolgsverteilung der im Stadium 1 erkrankten und der im Stadium 2 bzw. 3 erkrankten Patienten.

ii) Erhebung 1 Jahr nach Yttriumapplikation

Stichprobenumfang: n=150 Gelenke

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 4)

		STADIUM (VAR 2)				
		CP1	CP2	CP3	CP4	TOTAL
		1.00	2.00	3.00	4.00	
Yterfolg						
gut	I	17	24	28	19 I	88
befriedigend	I	3	27	14	12 I	56
schlecht	I	3	1	0	2 I	6
TOTAL	I	23	52	42	33 I	150

Zeilenprozente: (Tab. 5)

		STADIUM (VAR 2)				
		CP1	CP2	CP3	CP4	TOTAL
		1.00	2.00	3.00	4.00	
Yterfolg						
gut	I	19.32	27.27	31.82	21.59 I	100.00
befriedigend	I	5.36	48.21	25.00	21.43 I	100.00
schlecht	I	50.00	16.67	0.00	33.33 I	100.00
TOTAL	I	15.33	34.67	28.00	22.00 I	100.00

Spaltenprozenzte:(Tab. 6)

		STADIUM (VAR 2)				
		CP1	CP2	CP3	CP4	TOTAL
		1.00	2.00	3.00	4.00	
Yterfolg						
gut	I	73.91	46.15	66.67	57.58	I 58.6
befriedigend	I	13.04	51.92	33.33	36.36	I 37.3
schlecht	I	13.04	1.92	0.00	6.06	I 4.0
TOTAL	I	100.00	100.00	100.00	100.00	I 100.0

Testergebnis: Der Testwert beträgt 16,846. Das entspricht einem p-Wert von 0,0099, d.h. es liegt eine hoch signifikante Abhängigkeit vor. Die Unabhängigkeitshypothese wird abgelehnt.

Erläuterung: Ursache dieser Abhängigkeit ist auch in diesem Fall die besonders gute Therapie-wirkung bei Patienten, die im Stadium 1 erkrankt sind.

iii) Erhebung 1 1/2 Jahre nach Yttriumapplikation

Stichprobenumfang: n=109 Gelenke

Verteilung auf die Variablenausprägungen:(Tab. 7)

		STADIUM (VAR 2)				
		CP1	CP2	CP3	CP4	TOTAL
		1.00	2.00	3.00	4.00	
Yterfolg						
gut	I	12	19	19	18	I
befriedigend	I	3	15	6	12	I
schlecht	I	1	2	2	0	I
TOTAL	I	16	36	27	30	I 1

Reihenprozente: (Tab. 8)

STADIUM (VAR 2)					
Yterfolg	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
gut	I 17.65	27.94	27.94	26.47	I 100.00
befriedigend	I 8.33	41.67	16.67	33.33	I 100.00
schlecht	I 20.00	40.00	40.00	0.00	I 100.00
TOTAL	I 14.68	33.03	24.77	27.52	I 100.00

Spaltenprozente: (Tab. 9)

STADIUM (VAR 2)					
Yterfolg	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
gut	I 75.00	52.78	70.37	60.00	I 62.37
befriedigend	I 18.75	41.67	22.22	40.00	I 33.03
schlecht	I 6.25	5.56	7.41	0.00	I 4.57
TOTAL	I 100.00	100.00	100.00	100.00	I 100.00

Testergebnis: Der Testwert beträgt 6,456. Das entspricht einem p-Wert von 0,3741, so daß in diesem Fall die Hypothese der Unabhängigkeit des Krankheitsstadiums vom Therapieerfolg nicht abgelehnt werden kann, da das Signifikanzniveau des Tests 5% beträgt.

Erläuterung: Eine Erhöhung des Stichprobenumfangs wäre sinnvoll, um bei einer Nichtablehnung der Unabhängigkeitshypothese die Wahrscheinlichkeit für den Fehler 2. Art möglichst gering zu halten.

iv) Erhebung 2 Jahre nach Yttriumapplikation

Stichprobenumfang: n=78

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 10)

		STADIUM (VAR 2)				
		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
Yterfolg						
gut	I	8	6	14	14 I	42
befriedigend	I	2	8	8	12 I	30
schlecht	I	0	0	2	4 I	6
TOTAL	I	10	14	24	30 I	78

Zeilenprozenzte: (Tab. 11)

		STADIUM (VAR 2)				
		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
Yterfolg						
gut	I	19.05	14.29	58.33	33.33 I	100.00
befriedigend	I	6.67	26.67	26.67	40.00 I	100.00
schlecht	I	0.00	0.00	33.33	66.67 I	100.00
TOTAL	I	12.82	17.95	30.77	38.46 I	100.00

Spaltenprozenzte: (Tab. 12)

		STADIUM (VAR 2)				
		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
Yterfolg						
gut	I	80.00	42.86	58.33	46.67 I	53.85
befriedigend	I	20.00	57.14	33.33	40.00 I	38.46
schlecht	I	0.00	0.00	8.33	13.33 I	7.69
TOTAL	I	100.00	100.00	100.00	100.00 I	100.00

Testergebnis: Testwert=7,4 p-Wert=0,2854

d.h. die Hypothese der Unabhängigkeit kann auch hier nicht abgelehnt werden.

Erläuterung: Zur sicheren Entscheidungsfindung ist auch hier eine Erhöhung des Stichprobenumfangs unumgänglich.

v) Erhebung 2 1/2 Jahre nach Yttriumapplikation

Stichprobenumfang: n=48

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 13)
STADIUM (VAR 2)

Yterfolg		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
gut	I	5	4	4	7	I 20
befriedigend	I	5	5	4	8	I 22
schlecht	I	0	0	2	4	I 6
TOTAL	I	10	9	10	19	I 48

Zeilenprozentage: (Tab. 14)

STADIUM (VAR 2)						
Yterfolg		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
gut	I	25.00	20.00	20.00	35.00	I 100.00
befriedigend	I	22.73	22.73	18.18	36.36	I 100.00
schlecht	I	0.00	0.00	33.33	66.67	I 100.00
TOTAL	I	20.83	18.75	20.83	39.58	I 100.00

Spaltenprozentage: (Tab. 15)

STADIUM (VAR 2)						
Yterfolg		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
gut	I	50.00	44.44	40.00	36.84	I 41.67
befriedigend	I	50.00	55.56	40.00	42.11	I 45.83
schlecht	I	0.00	0.00	20.00	21.05	I 12.50
TOTAL	I	100.00	100.00	100.00	100.00	I 100.00

Testergebnis: Testwert=4,588 p-Wert=0,5976, d.h.

auch hier kann die Hypothese der Unabhängigkeit zum 5% Niveau nicht abgelehnt werden.

Erläuterung: Nur die Erhöhung des Stichprobenumfangs kann weitere Klarheit schaffen.

vi) Erhebung 3 Jahre nach Yttriumapplikation

Stichprobenumfang: n=20

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 16)

		STADIUM (VAR 2)				
Yterfolg		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
gut	I	2	3	2	2 I	9
befriedigend	I	2	2	0	3 I	7
schlecht	I	0	1	1	2 I	4
TOTAL	I	4	6	3	7 I	20

Zeilenprozentage: (Tab. 17)

		STADIUM (VAR 2)				
Yterfolg		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
gut	I	22,22	33,33	22,22	22,22 I	100,00
befriedigend	I	25,57	25,57	0,00	42,86 I	100,00
schlecht	I	0,00	25,00	25,00	50,00 I	100,00
TOTAL	I	20,00	30,00	15,00	35,00 I	100,00

Spaltenprozentage: (Tab. 18)

		STADIUM (VAR 2)				
Yterfolg		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
gut	I	50,00	50,00	66,67	28,57 I	45,00
befriedigend	I	50,00	33,33	0,00	42,86 I	35,00
schlecht	I	0,00	16,67	33,33	28,57 I	20,00
TOTAL	I	100,00	100,00	100,00	100,00 I	100,00

Testergebnis: Testwert=3,581 p-Wert=0,7332 d.h. die

Hypothese der Unabhängigkeit kann zur vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% nicht abgelehnt werden.

Erläuterung: Auch hier kann nur die Erhöhung des Stichprobenumfangs eine größere Entscheidungssicherheit liefern.

Beantwortung der Fragen nach Differenzierung in sero- positive und seronegative Patienten

Statistische Methoden

Die Hypothese der Unabhängigkeit zwischen Therapieerfolg und Stadium der Erkrankung differenziert nach seropositiven bzw. seronegativen Patienten wurde aufgrund der geringen Zellbesetzung nicht nach Pearson (= Chi-Quadrat-Test) sondern exakt nach Freeman und Walton (siehe Weiß, Literaturanhang) entschieden. Das Signifikanzniveau betrug 5%. Auch hier wurden im Falle der Ablehnung der Unabhängigkeitshypothese weitere exakte Tests zur Analyse der Abhängigkeit durchgeführt. Weiterhin werden die Verteilung der Variablenausprägung sowie Zeilen- und Spaltenprozentage in 3x4 Tafeln dokumentiert.

Beschreiben der Variablen

Der Therapieerfolg wurde mit der Ausprägung "gut", "befriedigend" und "schlecht" dokumentiert. Für die Dokumentation der chronischen Polyarthritiden-Stadien siehe Seite A 1.

Erhebung bei seropositiven Patienten 1/2 Jahr nach
Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=124

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 19)

		STADIUM (UAR)				
		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
Yterfolg						
gut	I	8	19	24	22	I 72
befriedigend	I	2	21	18	8	I 49
schlecht	I	0	0	0	2	I 2
TOTAL	I	10	40	42	32	I 124

Zeilenprozenze: (Tab. 20)

		STADIUM (UAR)				
		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
Yterfolg						
gut	I	10.96	27.53	32.85	30.14	I 100.0
befriedigend	I	4.08	42.86	36.73	16.33	I 100.0
schlecht	I	0.00	0.00	0.00	100.00	I 100.0
TOTAL	I	8.06	32.26	33.87	25.81	I 100.0

Spaltenprozenze: (Tab. 21)

		STADIUM (UAR)				
		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
Yterfolg						
gut	I	80.00	47.50	57.14	68.75	I 58.
befriedigend	I	20.00	52.50	42.86	25.00	I 39.
schlecht	I	0.00	0.00	0.00	6.25	I 1.
TOTAL	I	100.00	100.00	100.00	100.00	I 100.

Testergebnis: Es gibt 99x64 3x4 Kontingenztafeln mit den oben angegebenen Randverteilungen. Der exakte p-Wert der obigen Tafel ist $p_{\text{ex}}=0,058$, d.h. das Ergebnis ist schwach signifikant, die Hypothese der Unabhängigkeit kann jedoch zum 5%-Niveau nicht abgelehnt werden.

Erläuterung: Eine Erhöhung des Stichprobenumfangs wird sicherlich zur Klärung dieses Ergebnisses führen.

Testergebnisse der Paarvergleiche der chronischen Polyarthritiden-Stadien auf Homogenität bzgl. Yttriumerfolg:

Stadien	Kombinationen	p-ex (= exakter p-Wert)
CP1 - CP4	30	1,000
CP1 - CP3	8	0,28
CP1 - CP2	6	0,085
CP2 - CP3	37	0,507
CP2 - CP4	61	0,017
CP3 - CP4	61	0,0926

ii) Erhebung bei seronegativen Patienten 1/2 Jahr nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=45

Verteilung auf Variablenausprägungen: (Tab. 22).

		YTERFOLG (UAR 22)			
		CP1	CP2	CP3	CP4
		1.00	2.00	3.00	4.00
Yterfolg					
gut	I	12	10	6	1 I
befriedigend	I	2	8	2	0 I
schlecht	I	2	1	0	1 I
TOTAL	I	16	19	8	2 I

Zeilenprozent: (Tab. 23)

		YTERFOLG (UAR 23)			
		CP1	CP2	CP3	CP4
		1.00	2.00	3.00	4.00
Yterfolg					
gut	I	41.38	34.48	20.69	3.45 I 10
befriedigend	I	16.67	66.67	16.67	0.00 I 10
schlecht	I	50.00	25.00	0.00	25.00 I 10
TOTAL	I	35.56	42.22	17.78	4.44 I 10

Spaltenprozent: (Tab. 24)

		YTERFOLG (UAR 24)			
		CP1	CP2	CP3	CP4
		1.00	2.00	3.00	4.00
Yterfolg					
gut	I	75.00	52.63	75.00	50.00 I 4
befriedigend	I	12.50	42.11	25.00	0.00 I 2
schlecht	I	12.50	5.26	0.00	50.00 I
TOTAL	I	100.00	100.00	100.00	100.00 I 10

Testergebnis: Anzahl der Kombinationen = 4291, p-ex=0,20
Die Hypothese der Unabhängigkeit kann nicht abgelehnt werden.

Erläuterung: Da der Stichprobenumfang gering, d.h. die Wahrscheinlichkeit für den Fehler 2. Art relativ groß, kann nur in einer Folgeuntersuchung mit größerem Stichprobenumfang die Hypothese zufriedenstellend entschieden werden.

iii) Erhebung bei seropositiven Patienten 1 Jahr nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=113

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 25)

Yterfolg		CP1	CP2	CP3	CP4	TOTAL
		1.00	2.00	3.00	4.00	
gut	I	8	15	25	19	I 77
befriedigend	I	2	20	12	10	I 44
schlecht	I	0	0	0	2	I 2
TOTAL	I	10	35	37	31	I 113

Zeilenprozent: (Tab. 26)

Yterfolg		CP1	CP2	CP3	CP4	TOT
		1.00	2.00	3.00	4.00	
gut	I	11.94	22.39	37.31	22.36	I 100.00
befriedigend	I	4.55	45.45	27.27	22.73	I 100.00
schlecht	I	0.00	0.00	0.00	100.00	I 100.00
TOTAL	I	8.35	30.97	32.74	27.13	I 100.00

Spaltenprozent: (Tab. 27)

Yterfolg		CP1	CP2	CP3	CP4	TOTAL
		1.00	2.00	3.00	4.00	
gut	I	80.00	42.86	67.57	61.29	I 59.29
befriedigend	I	20.00	57.14	32.43	32.26	I 38.94
schlecht	I	0.00	0.00	0.00	6.45	I 1.77
TOTAL	I	100.00	100.00	100.00	100.00	I 100.00

Testergebnis: Anzahl der Kombinationen =74254, p-ex=0,0526.

Ein fast signifikantes (5%) Ergebnis.

Weitere Analyse ergab p-ex bei CP2 gegen CP4 =0,0421 bei 68 Kombinationen.

Erläuterung: Zwar ist das Gesamtergebnis nicht exakt zum 5% Niveau signifikant. Die Analyse ergab jedoch einen signifikanten Unterschied der Erfolgsverteilung auf CP2 gegen CP4.

iv) Erhebung bei seronegativen Patienten 1 Jahr nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=37

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 28)

		STADIUM (VAR 1)			
		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00
Yterfolg					
gut	I	9	5	3	0 I
befriedigend	I	1	7	2	2 I
schlecht	I	3	1	0	0 I
TOTAL	I	13	13	5	2 I

Zeilenprocente: (Tab. 29)

		STADIUM (VAR 1)			
		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00
Yterfolg					
gut	I	69.23	38.46	60.00	0.00 I
befriedigend	I	7.69	53.85	40.00	100.00 I
schlecht	I	23.08	7.69	0.00	0.00 I
TOTAL	I	100.00	100.00	100.00	100.00 I

Spaltenprocente: (Tab. 30)

		STADIUM (VAR 2)			
		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00
Yterfolg					
gut	I	69.23	52.94	60.00	0.00 I
befriedigend	I	7.69	41.18	40.00	100.00 I
schlecht	I	23.08	6.88	0.00	0.00 I
TOTAL	I	100.00	100.00	100.00	100.00 I

Testergebnis: Anzahl der Kombinationen =2681, p-ex=0,098

Zwischen CP1 und CP4 Anzahl der Kombinationen =2, p-ex=0,057 fast signifikant. Unabhängigkeitshypothese kann nicht zum 5% Niveau abgelehnt werden.

Erläuterung: Empfehlung der Erhöhung des Stichprobenumfangs, da CP1 gegen CP4 fast signifikant ist.

v) Erhebung bei seropositiven Patienten 1 1/2 Jahre nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=81

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 31)

		STADIUM (VAR 2)			
		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00
Yterfolg					TOTAL
gut	I	6	12	17	16 I
befriedigend	I	0	10	4	12 I
schlecht	I	0	2	2	0 I
TOTAL	I	6	24	23	28 I

Zeilenprozent: (Tab. 32)

		STADIUM (VAR 2)			
		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00
Yterfolg					TOTAL
gut	I	11.76	23.53	33.33	31.37 I
befriedigend	I	0.00	38.46	15.38	46.15 I
schlecht	I	0.00	50.00	50.00	0.00 I
TOTAL	I	7.41	29.63	22.40	54.37 I

Spaltenprozent: (Tab. 33)

		STADIUM (VAR 2)			
		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00
Yterfolg					TOTAL
gut	I	100.00	50.00	73.91	57.14 I
befriedigend	I	0.00	41.67	17.39	42.86 I
schlecht	I	0.00	8.33	8.70	0.00 I
TOTAL	I	100.00	100.00	100.00	100.00 I

Testergebnis: Anzahl der Kombinationen =57861, p-ex=0,06716.

Das Ergebnis zeigt schwache Signifikanz (d.h. man könnte die Hypothese z. B. mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,068 ablehnen). Zum 5% Niveau kann die Hypothese jedoch nicht abgelehnt werden.

Weitere exakte Tests zur Analyse dieses Unterschieds zwischen den CP-Stadien ergaben einen

zum 5,9% Niveau signifikanten Unterschied zwischen CP3-und CP4-Patienten.

Erläuterung: Die stärkste Wirkung zeigt Yttrium nach 1 1/2 Jahren bei CP3-Patienten. Sie unterscheidet sich zum 6% Niveau signifikant von der Wirkung bei CP4-Patienten.

vi) Erhebung bei seronegativen Patienten 1 1/2 Jahre nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=28

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 34)

	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
Yterfolg					
gut	I 6	7	2	2 I	17
befriedigend	I 3	5	2	0 I	10
schlecht	I 1	0	0	0 I	1
TOTAL	I 10	12	4	2 I	28

Zeilenprozentage: (Tab. 35)

	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
Yterfolg					
gut	I 35.29	41.18	11.76	11.76 I	100.00
befriedigend	I 30.00	50.00	20.00	0.00 I	100.00
schlecht	I 100.00	0.00	0.00	0.00 I	100.00
TOTAL	I 35.71	42.86	14.29	7.14 I	100.00

Spaltenprozentage: (Tab. 36)

	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
Yterfolg					
gut	I 60.00	58.33	50.00	100.00 I	60.71
befriedigend	I 30.00	41.67	50.00	0.00 I	35.71
schlecht	I 10.00	0.00	0.00	0.00 I	3.57
TOTAL	I 100.00	100.00	100.00	100.00 I	100.00

Testergebnis: Anzahl der Kombinationen =417, p-ex=0,798

zum 5% Niveau. Hier liegt kein signifikanter Unterschied der Yttriumwirkung zwischen den CP-Stadien vor.

Erläuterung: Da die Zellbesetzung (s. Tab. 34) bei dieser Erhebung sehr gering ist, kann dieses Ergebnis aufgrund der geringen Power des Tests nur durch einen größeren Stichprobenumfang gesichert werden.

vii) Erhebung bei seropositiven Patienten 2 Jahre nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=67

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 37)

Yterfolg	STADIUM				TOT
	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	
gut	I 3	5	14	14	I
befriedigend	I 1	5	6	12	I
schlecht	I 0	0	2	2	I
TOTAL	I 4	11	22	28	I

Zeilenprozente: (Tab. 38)

Yterfolg	STADIUM				TOT
	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	
gut	I 12.92	15.38	35.90	35.90	I 100.
befriedigend	I 4.17	20.83	25.00	50.00	I 100.
schlecht	I 0.00	0.00	50.00	50.00	I 100.
TOTAL	I 3.81	18.42	22.84	41.79	I 100.

Spaltenprozente: (Tab. 39)

Yterfolg	STADIUMPROZ				TOT
	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	
gut	I 83.33	54.55	63.64	50.00	I 59.
befriedigend	I 16.67	45.45	27.27	42.86	I 35.
schlecht	I 0.00	0.00	9.09	7.14	I 5.
TOTAL	I 100.00	100.00	100.00	100.00	I 100.

Testergebnis: Anzahl der Kombinationen =39254, p-ex=0,730

Die Hypothese der Unabhängigkeit der CP-Stadien vom Yttriumerfolg kann zum 5% Niveau nicht abgelehnt werden.

Erläuterung: Zur Erhöhung der Sicherheit der Entscheidung daß zum 5% Niveau bei seropositiven CP-Patienten 2 Jahre nach Yttriumapplikation die Hypothese der Unabhängigkeit zwischen Stadium und Yttriumerfolg nicht abgelehnt werden kann ist eine Erhöhung des Stichprobenumfangs angezeigt.

viii) Erhebung bei seronegativen Patienten 2 Jahre nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=11

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 40)

Yterfolg	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
gut	0	0	0	0	0
befriedigend	1	3	2	0	6
schlecht	0	0	0	0	0
TOTAL	1	3	2	0	6

Zeilenprocente: (Tab. 41)

Yterfolg	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
gut	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
befriedigend	16.67	50.00	33.33	0.00	100.00
schlecht	0.00	0.00	0.00	100.00	100.00
TOTAL	16.67	50.00	33.33	100.00	100.00

Spaltenprocente: (Tab. 42)

Yterfolg	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
gut	75.00	0.00	0.00	0.00	27.27
befriedigend	25.00	100.00	100.00	0.00	54.55
gut	0.00	0.00	0.00	100.00	18.18
TOTAL	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Testergebnis: Anzahl der Kombinationen =11, p-ex=0,00735.

Hier liegt ein hochsignifikanter Unterschied vor. Die Hypothese der Unabhängigkeit der CP-Stadien vom Yttriumerfolg wird mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% abgelehnt.

Erläuterung: Eine Analyse der Unterschiede zwischen den einzelnen Stadien ergab einen zum 6% signifikanten Unterschied zwischen CP1 und CP4.

ix) Erhebung bei seropositiven Patienten 2 1/2 Jahre nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=37

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 43)

Yterfolg		CP1	CP2	CP3	CP4	TOTAL
		1.00	2.00	3.00	4.00	
gut	I	3	4	4	7	I
befriedigend	I	3	2	2	8	I
schlecht	I	0	0	2	2	I
TOTAL	I	6	6	6	17	I

Zeilenprocente: (Tab. 44)

Yterfolg		CP1	CP2	CP3	CP4	TOTAL
		1.00	2.00	3.00	4.00	
gut	I	16.67	22.22	22.22	39.89	I 100
befriedigend	I	20.00	13.33	13.33	53.33	I 100
schlecht	I	0.00	0.00	50.00	50.00	I 100
TOTAL	I	16.22	16.22	21.62	45.95	I 100

Spaltenprocente: (Tab. 45)

Yterfolg		CP1	CP2	CP3	CP4	TOTAL
		1.00	2.00	3.00	4.00	
gut	I	50.00	66.67	50.00	41.18	I
befriedigend	I	50.00	33.33	25.00	47.06	I
schlecht	I	0.00	0.00	25.00	11.76	I
TOTAL	I	100.00	100.00	100.00	100.00	I

Testergebnis: Anzahl der Kombinationen =9487, p-ex=0,80.

Die Hypothese der Unabhängigkeit kann zum 5% Niveau nicht abgelehnt werden.

Erläuterung: Siehe Empfehlung im Punkt "Erläuterung" auf S. A 18.

x) Erhebung bei seronegativen Patienten 2 1/2 Jahre nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=11

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 46)

	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
Yterfolg					
gut	I 2	0	0	0 I	2
befriedigend	I 2	3	2	0 I	7
schlecht	I 0	0	0	2 I	2
TOTAL	I	I	I	I	I

Zeilenprozent: (Tab. 47)

	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
Yterfolg					
gut	I 100.00	0.00	0.00	0.00 I	100.00
befriedigend	I 20.00	42.86	28.57	0.00 I	100.00
schlecht	I 0.00	0.00	0.00	100.00 I	100.00
TOTAL	I 38.11	20.00	10.00	10.00 I	100.00

Spaltenprozent: (Tab. 48)

	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
Yterfolg					
gut	I 50.00	0.00	0.00	0.00 I	18.18
befriedigend	I 50.00	100.00	100.00	0.00 I	63.64
schlecht	I 0.00	0.00	0.00	100.00 I	18.18
TOTAL	I 100.00	100.00	100.00	100.00 I	100.00

Testergebnis: Anzahl der Kombinationen =20, p-ex=0,048.

Die Hypothese der Unabhängigkeit der CP-Stadien vom Yttriumerfolg wird zum 5% Niveau abgelehnt.

Erläuterung: Auch hier finden wir, wie bei den seronegativen Patienten nach 2 Jahren eine signifikante Abhängigkeit des Yttriumerfolgs vom CP-Stadium (s. auch Tab. 48).

xi) Erhebung bei seropositiven Patienten 3 Jahre nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=16

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 49)

	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
Yterfolg					
gut	2	2	2	2	8
befriedigend	0	0	0	0	0
schlecht	0	1	1	2	4
TOTAL	2	2	3	4	11

Zeilenprozent: (Tab. 50)

	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
Yterfolg					
gut	22,22	33,33	33,33	32,22	100,00
befriedigend	0,00	0,00	0,00	100,00	100,00
schlecht	0,00	25,00	25,00	50,00	100,00
TOTAL	12,50	25,00	16,67	43,75	100,00

Spaltenprozent: (Tab. 51)

	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
Yterfolg					
gut	100,00	75,00	66,67	28,57	56,25
befriedigend	0,00	0,00	0,00	42,86	18,75
schlecht	0,00	25,00	33,33	28,57	25,00
TOTAL	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Testergebnis: Anzahl der Kombinationen =358, $p\text{-ex}=0,572$.

Die Hypothese der Unabhängigkeit kann zum 5% Niveau nicht abgelehnt werden.

Erläuterung: Siehe Empfehlung im Punkt "Erläuterung" auf S. A 18.

xii) Erhebung bei seronegativen Patienten 3 Jahre nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=4

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 52)

	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
Yterfolg					
gut	0	0	0	0	0
befriedigend	0	0	0	0	0
schlecht	0	0	0	0	0

Zeilenprozente: (Tab. 53)

	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
Yterfolg					
gut	I 0.00	0.00	0.00	0.00	I 0.00
befriedigend	I 50.00	50.00	0.00	0.00	I 100.00
schlecht	I 0.00	0.00	0.00	0.00	I 0.00
TOTAL	I 50.00	50.00	0.00	0.00	I 100.00

Spaltenprozente: (Tab. 54)

	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
Yterfolg					
gut	I 0.00	0.00	0.00	0.00	I 0.00
befriedigend	I 100.00	100.00	0.00	0.00	I 100.00
schlecht	I 0.00	0.00	0.00	0.00	I 0.00
TOTAL	I 100.00	100.00	0.00	0.00	I 100.00

Erläuterung: In diesem Fall (da nur eine Zeile der Tab. 52 besetzt ist) liegen zu wenig Daten vor, um einen Test durchführen zu können.
Im weiteren siehe "Erläuterung" auf S. A 18.

II. Untersuchung der Abhängigkeit des Yttriumerfolgs von CP-Stadien getrennt für seropositive und seronegative Patienten bei Resynoviorthese 1/2 bzw. 1 Jahr nach Yttrium-Applikation

Statistische Methoden: siehe S. A 9.

Beschreiben der Variablen: siehe S. A 9.

i) Erhebung bei seropositiven Resynoviorthesen 1/2 Jahr nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=15

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 55)

STADIUMP (VAR 2)

Yterfolg		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOT
gut	I	0	3	4	2	I
befriedigend	I	0	2	3	0	I
schlecht	I	0	1	0	0	I
TOTAL	I	0	6	7	2	I

Zeilenprocente: (Tab. 56)

STADIUMP (VAR 2)

Yterfolg		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
gut	I	0.00	33.33	44.44	22.22	I 100.0
befriedigend	I	0.00	40.00	60.00	0.00	I 100.0
schlecht	I	0.00	100.00	0.00	0.00	I 100.0
TOTAL	I	0.00	46.67	46.67	13.33	I 100.0

Spaltenprocente: (Tab. 57)

STADIUMP (VAR 2)

Yterfolg		CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOT
gut	I	0.00	50.00	57.14	100.00	I 60.
befriedigend	I	0.00	33.33	42.86	0.00	I 33.
schlecht	I	0.00	16.67	0.00	0.00	I 6.
TOTAL	I	0.00	100.00	100.00	100.00	I 100.

Testergebnis: Anzahl der Kombinationen =39, $p\text{-ex}=0,811$.

Die Hypothese der Unabhängigkeit kann
zum 5% Niveau nicht abgelehnt werden.

Erläuterung: Siehe Empfehlung im Punkt "Erläuterung"
auf S. A 18.

ii) Erhebung bei seronegativen Resynovio rthesen 1/2 Jahr
nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=5

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 58)

Yterfolg	CP1	CP2	CP3	CP4	TOT
gut	0	1	0	0	1
befriedigend	0	1	0	0	1
schlecht	0	1	0	0	1

Zeilenprozente: (Tab. 59)

Yterfolg	CP1	CP2	CP3	CP4	TOT
gut	0.00	100.00	0.00	0.00	100.00
befriedigend	0.00	100.00	0.00	0.00	100.00
schlecht	0.00	100.00	0.00	0.00	100.00

Spaltenprozente: (Tab. 60)

Yterfolg	CP1	CP2	CP3	CP4	TOT
gut	100.00	0.00	0.00	0.00	100.00
befriedigend	0.00	100.00	0.00	0.00	100.00
schlecht	0.00	0.00	0.00	0.00	100.00
TOTAL	100.00	100.00	0.00	0.00	100.00

Testergebnis: Anzahl der Kombinationen =1, p-ex=0,2.

Die Hypothese der Unabhängigkeit kann auch hier nicht abgelehnt werden.

Erläuterung: Siehe Empfehlung im Punkt "Erläuterung" auf S. A 18.

iii) Erhebung bei seropositiven Resynoviorthesen 1 Jahr nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=12

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 61)

Yterfolg	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
gut	0	0	0	1	1
befriedigend	0	0	2	1	3
schlecht	0	0	0	0	0
TOTAL	0	0	2	2	4

Zeilenprozent: (Tab. 62)

Yterfolg	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
gut	0.00	55.56	17.78	11.11	100.00
befriedigend	0.00	0.00	66.67	33.33	100.00
schlecht	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
TOTAL	0.00	12.22	17.78	11.11	100.00

Spaltenprozent: (Tab. 63)

Yterfolg	CP1 1.00	CP2 2.00	CP3 3.00	CP4 4.00	TOTAL
gut	0.00	100.00	40.00	50.00	75.00
befriedigend	0.00	0.00	40.00	50.00	25.00
schlecht	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
TOTAL	0.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Testergebnis: Anzahl der Kombinationen =6, p-ex=0,318.

Die Hypothese der Unabhängigkeit kann zum 5% Niveau nicht abgelehnt werden.

Erläuterung: Siehe Empfehlung im Punkt "Erläuterung" auf S. A 18.

iv) Erhebung bei seronegativen Resynoviorthesen 1 Jahr
nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=2

Erläuterung: Es wurde 1 Patient im CP-Stadium 1 und
1 Patient im CP-Stadium 2 beobachtet. Bei
beiden Patienten konnten wir einen guten
Erfolg der Yttriumbehandlung beobachten.

III. Beantwortung der Frage "Ist der Radiosynoviorthese-
erfolg, 1 Jahr nach Yttrium-Applikation gemessen, unab-
hängig vom lokalen Röntgenbefund des behandelten Gelenks
(Stadium I und II nach Steinbrocker), differenziert bzgl.
der Art der Veränderungen?"

Statistische Methoden: Pearson'scher Chi-Quadrat-Test für Kontingenztafeln zum 5% Niveau. Die Dokumentation erfolgt in 3x2 Tafeln entsprechend den Ausprägungen der Merkmale Yttriumerfolg und Stadium bzgl. Yttriumerfolg und Art der Veränderung.

Beschreibung der Variablen: Die Variable Yttriumerfolg wird (s. S. A 1) wie bei den vorherigen Auswertungen dokumentiert.

Die Variablen Stadium I bzw. Stadium II wurden als "Stadium 1" bzw. "Stadium 2" dokumentiert. Ihre Ausprägungen "Mit degenerativen Veränderungen" bzw. "Ohne degenerative Veränderungen" wurden durch "Mitdegve" bzw. "Ohnedegv" dokumentiert. Die Variable "lokaler Röntgenbefund" wird durch "Rtgstadi" mit den Ausprägungen "Stadium 1" bzw. "Stadium 2" dokumentiert.

i) Untersuchung der Unabhängigkeit des Yttriumerfolgs von der Art der Veränderungen bei im Stadium I erkrankten Gelenken

Stichprobenumfang: n=97

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 64)

		STADIUM1(VAR 2)			
		OHNEDEGV MITDEGVE			
		1.00	2.00	TOTAL	
Yterfolg					
gut	I	52	20 I		72
befriedigend	I	15	10 I		25
schlecht	I	0	0 I		0
TOTAL		I 67	30 I		97

Zeilenprozentage: (Tab. 65)

		STADIUM1(VAR 2)			
		OHNEDEGV MITDEGVE			
		1.00	2.00	TOTAL	
Yterfolg					
gut	I	72.22	27.78 I		100.00
befriedigend	I	60.00	40.00 I		100.00
schlecht	I	0.00	0.00 I		0.00
TOTAL		I 69.07	30.93 I		100.00

Spaltenprozentage: (Tab. 66)

		STADIUM1(VAR 2)			
		OHNEDEGV MITDEGVE			
		1.00	2.00	TOTAL	
Yterfolg					
gut	I	77.61	66.67 I		74.23
befriedigend	I	22.39	33.33 I		25.77
schlecht	I	0.00	0.00 I		0.00
TOTAL		I 100.00	100.00 I		100.00

Testergebnis: Testwert =1,298, p-ex=0,2546.

Die Hypothese der Unabhängigkeit des Yttriumerfolgs von der Art der Veränderungen kann im Stadium I erkrankten Patienten zum 5% Niveau nicht abgelehnt werden.

Erläuterung: Da hier bei einem Stichprobenumfang von n=97 die Wahrscheinlichkeit des Fehlers 2. Art größer als 10% ist, gilt das obige Testergebnis statistisch als nicht ausreichend gesichert.

Eine Erhöhung des Stichprobenumfangs auf ca. $n=250$ würde zu einer Power von ca. 0,9 führen, d.h. die Wahrscheinlichkeit für den Fehler 2. Art auf 10% beschränken.

ii) Untersuchung der Unabhängigkeit des Yttriumerfolgs von der Art der Veränderung bei im Stadium II erkrankten Gelenken

Stichprobenumfang: n=74

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 67)

Yterfolg	OHNEDEGV		MITDEGVE		TOTAL
	1.00		2.00		
gut	I	24	- 6 I		30
befriedigend	I	23	15 I		38
schlecht	I	2	4 I		6
TOTAL	I	49	25 I		74

Zeilenprozente: (Tab. 68)

Yterfolg	OHNEDEGV		MITDEGVE		TOTAL
	1.00		2.00		
gut	I	80.00	20.00 I		100.00
befriedigend	I	60.53	39.47 I		100.00
schlecht	I	33.33	66.67 I		100.00
TOTAL	I	66.22	33.78 I		100.00

Spaltenprozente: (Tab. 69)

Yterfolg	OHNEDEGV		MITDEGVE		TOTAL
	1.00		2.00		
gut	I	48.98	24.00 I		40.54
befriedigend	I	46.94	60.00 I		51.35
schlecht	I	4.08	16.00 I		8.11
TOTAL	I	100.00	100.00 I		100.00

Testergebnis: Testwert =5,998, p-ex=0,0498.

Die Hypothese der Unabhängigkeit des Yttriumerfolgs von der Art der Veränderung muß bei Stadium II erkrankten Gelenken zum 5% Niveau abgelehnt werden.

Bemerkung: Also besteht (s. auch Tab. 69) ein signifikanter Unterschied bzgl. des Yttriumerfolgs zwischen Gelenken mit und Gelenken ohne degenerative Veränderungen, wenn sie im Stadium

erkrankt sind. Die Gelenke ohne degenerative Veränderungen zeigen einen signifikant größeren Yttriumerfolg als die Gelenke mit degenerativen Veränderungen.

iii) Untersuchung der Unabhängigkeit des Yttriumerfolgs vom Röntgenbefund

Stichprobenumfang: n=171

Verteilung auf die Variablenveränderungen: (Tab. 70)

Yterfolg	STADIUM1		STADIUM2		TOTAL
	1.00		2.00		
gut	I 72		30 I		102
befriedigend	I 25		38 I		63
schlecht	I 0		6 I		6
TOTAL	I 97		74 I		171

Zeilenprozente: (Tab. 71)

Yterfolg	STADIUM1		STADIUM2		TOTAL
	1.00		2.00		
gut	I 70.59		29.41 I		100.00
befriedigend	I 39.68		60.32 I		100.00
schlecht	I 0.00		100.00 I		100.00
TOTAL	I 56.73		43.27 I		100.00

Spaltenprozente: (Tab. 72)

Yterfolg	STADIUM1		STADIUM2		TOTAL
	1.00		2.00		
gut	I 74.23		40.54 I		59.65
befriedigend	I 25.77		51.35 I		36.84
schlecht	I 0.00		8.11 I		3.51
TOTAL	I 100.00		100.00 I		100.00

Testergebnis: Testwert =23,305, p-Wert kleiner als 0,00
Hochsignifikante Abhängigkeit des Yttriumerfolgs vom Röntgenbefund. Die Hypothese Unabhängigkeit wird auch noch zum 0,1% Niveau abgelehnt.

Erläuterung: Wie man in Tab. 72 deutlich sieht, ist der Yttriumerfolg bei im Stadium I erkrankten Gelenken signifikant (s. Testergebnis) größer als bei im Stadium II erkrankten Gelenken.

IV. Beantwortung der Frage "Ist der Radiosynoviorthese-
erfolg abhängig von der Dauer der Erkrankung,
1 Jahr nach Yttrium-Applikation gemessen?"

Statistische Methoden: Pearson'scher Chi-Quadrat-Test für Kontingenztafeln und exakter Test für Kontingenztafeln nach Freeman und Walton. Das Testniveau ist 5%. Die Dokumentation erfolgt in 3x4 Tafeln.

Beschreibung der Variablen: Die Variable "Yttriumerfolg" wird wie auf S. A 1 dokumentiert. Die Variable "Dauer der Erkrankung" hat die Ausprägungen "0-1 Jahr", "1-3 Jahre", "3-5 Jahre" und "mehr als 5 Jahre".

i) Ergebnisse der Erhebung

Stichprobenumfang: n=171

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 73)
Krankheitsdauer in Jahren (Var 2)

Yterfolg	0-1	1-3	3-5	mehr als 5
gut	I			
befriedigend	I 16	15	10	16 I 35
schlecht	I 1	1	2	2 I 6
TOTAL	I			

Zeilenprozentage: (Tab. 74)

Krankheitsdauer in Jahren (Var 2)

Yterfolg	0-1	1-3	3-5	mehr als 5
gut	I 43.00	13.45	10.00	14.71 I 31.16
befriedigend	I 24.62	23.08	27.27	24.82 I 100.00
schlecht	I 16.67	16.67	33.33	24.33 I 100.00
TOTAL	I			

Spaltenprozentage: (Tab. 75)

Krankheitsdauer in Jahren (Var 2)

Yterfolg	0-1	1-3	3-5	mehr als 5
gut	I 71.67	17.64	40.00	43.71 I 58.43
befriedigend	I 26.67	34.09	51.43	50.00 I 39.01
schlecht	I 1.67	2.27	5.71	6.29 I 3.51
TOTAL	I 100.00	100.00	100.00	100.00 I 100.00

Testergebnis: Testwert =11,652, p-Wert =0,0702.

Schwach signifikantes Ergebnis. Die Hypothese der Unabhängigkeit der Krankheitsdauer vom Yttriumerfolg kann zum 5% Niveau nicht abgelehnt werden.

Bemerkung:

Eine weitere Analyse ergab jedoch einen (exakten) p-Wert kleiner als 0,05 beim Testen der Gelenk-

einjähriger Krankheitsdauer gegen die mit "befriedigendem" Erfolg auf Unabhängigkeit bezgl. der Dauer der Erkrankung. Also gibt es zwischen diesen beiden Ausprägungen des Yttriumerfolgs gemessen nach 1 Jahr einen zum 5% Niveau signifikanten Unterschied bezgl. der Dauer der Erkrankung.

Die Gelenke mit gutem Yttriumerfolg, nach 1 Jahr gemessen, heilen signifikant schneller als die mit befriedigendem Erfolg.

V. Beantwortung der Frage "Ist der Radiosynoviorthese-
Erfolg abhängig von der Prozeßaktivität?"

Statistische Methoden: Exakter Test für Kontingenztafeln nach Freeman und Walton. Signifikanzniveau 5%. Dokumentation in 3x3 Tafeln gemäß den Ausprägungen der Variablen "Prozeßaktivität" und "Yttriumerfolg".

Beschreibung der Variablen: Die Variable "Yttriumerfolg" wird, wie auf S. A 1 erläutert, dokumentiert. Die Variable "Prozeßaktivität" wird durch "Aktivität" mit den Ausprägungen "wenigaktiv", "maessig" und "hochaktiv" dokumentiert.

i) Ergebnisse der Erhebung

Stichprobenumfang: n=165

Verteilung auf die Ausprägungen: (Tab. 76)

Yterfolg	AKTIVITÄTSGRAD			TOTAL
	1.00	2.00	3.00	
gut	I 51	39	9 I	99
befriedigend	I 22	23	15 I	60
schlecht	I 2	1	3 I	6

Zeilenprozentage: (Tab. 77)

Yterfolg	AKTIVITÄTSGRAD			TOTAL
	1.00	2.00	3.00	
gut	I 51,52	39,39	9,09 I	100,00
befriedigend	I 36,67	38,33	25,00 I	100,00
schlecht	I 33,33	14,67	50,00 I	100,00

Spaltenprozentage: (Tab. 78)

Yterfolg	AKTIVITÄTSGRAD			TOTAL
	1.00	2.00	3.00	
gut	I 68,00	61,90	33,33 I	60,00
befriedigend	I 29,33	34,51	55,56 I	34,34
schlecht	I 2,67	1,59	11,11 I	3,64
TOTAL	I 100,00	100,00	100,00 I	100,00

Testergebnis: Anzahl der Kombinationen =31453, p-ex=0,0105.
Es besteht ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den Aktivitätsgraden bzgl. ihres Yttriumerfolgs. Die Hypothese der Unabhängigkeit zwischen Prozeßaktivität und Yttriumerfolg wird zum 5% Niveau abgelehnt.

Erläuterung: Die Gelenke mit "wenig" bzw. "mäßig" aktiven Krankheitsprozessen zeigen einen signifikant größeren Yttriumerfolg als die "hochaktiv" erkrankten Gelenke.

VI. Beantwortung der Frage "Beeinflußt die Radiosynovio-
thesetherapie in Abhängigkeit vom Therapieerfolg die
Laborparameter BSG und HB-Gehalt, vor bzw. 1 Jahr nach
Yttrium-Applikation gemessen?"

Statistische Methoden

Unter der Annahme, daß die Zufallsvariablen BSG und HB-Gehalt annähernd normal verteilt sind, wurde die Hypothese gleicher Erwartungswerte der Verteilungen der Zufallsvariablen vor ein Jahr nach Yttrium-Applikation mit dem 2-Stichproben-Test sowohl unter der Voraussetzung gleicher Varianten (T-pool) als auch verschiedener Varianten (T-separate) getestet. Das Testniveau betrug in allen Fällen 5 %. Der Test wurde mit dem Biomedical Computer Program 3D (=BMDP 3D) durchgeführt. Zur Erläuterung der einzelnen Testverfahren, deren Ergebnisse den Computerausdrucken dokumentiert werden, sei auf die folgenden Seiten verwiesen. Gleichzeitig wurden die beobachteten Werte in den Ausdrucken durch Histogramme beschrieben. Die in den Erläuterungen zitierten Literaturangaben sind dem Literaturverzeichnis (S. A 80 - A 86) zu entnehmen.

Beschreibung der dokumentierten statistischen Methoden

The correlation, r , between two variables is

$$r = \frac{\text{cov}(x,y)}{s_x s_y} = \frac{\sum (x_j - \bar{x})(y_j - \bar{y})}{[\sum (x_j - \bar{x})^2 \sum (y_j - \bar{y})^2]^{\frac{1}{2}}}$$

This is also called the product-moment correlation coefficient.

The correlation can also be computed after adjusting for the linear effect of one or more other variables. For example, we may want the correlation between x and y adjusted for z and w (sometimes referred to as correlation at a fixed value of z and w). This is called the partial correlation coefficient between x and y given z and w . It is equivalent to fitting separate regression equations in z and w to x and to y , and computing the correlation between the residuals from the two regression lines.

A multiple correlation coefficient (R) is the maximum correlation that can be attained between one variable and a linear combination of other variables. This is the correlation between the first variable and the predicted value from the multiple regression of that variable on the other variables. R^2 is the proportion of variance of the first variable explained by the multiple regression relating it to the other variables.

For each group (identified by the group subscript and group name) P3D prints

- mean: $\bar{x}$
- standard deviation: s
- S.E.M. (standard error of the mean): $s/\sqrt{N}$
- sample size (frequency): N
- maximum observed value (not out of range)
- minimum observed value (not out of range)

A histogram of the data for each group. The histogram is a maximum of six lines high and 20 characters wide. These histograms provide a quick look at the shape of the distribution. Both histograms are plotted on the same scale extending from the minimum value to the maximum value in all the groups analyzed in the subproblem. The label under the histogram specifies how many observations each H or X represents. (The number of H's or X's to be plotted is raised to the next highest integer. That is, when there is only one observation to be plotted, an H or X is printed.)

Three tests are computed to compare the two groups.

- t (separate variances). This is a two-sample t statistic in which the variance of each group is estimated separately. It is appropriate whenever the population variances are not assumed to be equal. The t statistic is

$$t = (\bar{x}_1 - \bar{x}_2) / \left(\frac{s_1^2}{N_1} + \frac{s_2^2}{N_2} \right)^{1/2}$$

where the subscripts 1 and 2 refer to the two groups. The degrees of freedom are approximated (Brownlee, 1965, p. 299) by

$$f = \left[\frac{c^2}{N_1 - 1} + \frac{(1-c)^2}{N_2 - 1} \right]^{-1}$$

where

$$c = \frac{\text{var}(\bar{x}_1)}{\text{var}(\bar{x}_1 + \bar{x}_2)} = \frac{s_1^2/N_1}{s_1^2/N_1 + s_2^2/N_2}$$

Erläuterung der in den Ausdrucken zitierten Testverfahren

UNIVARIATE STATISTICS

Most programs compute the mean, standard deviation and frequency for each variable. In addition, other univariate statistics are computed in several BMDP programs. We review the definitions of these statistics below.

Let $x_1, x_2, \dots, x_N$ be the observed (acceptable) values for a variable in the cases used in an analysis. Then N is the sample size, frequency or count for the variable. The mean, $\bar{x}$, is defined as

$$\bar{x} = \sum x_j / N$$

Other estimates of location, such as the median and more robust estimates, are available in P2D and P7D.)

The standard deviation, s , is

$$s = [\sum (x_j - \bar{x})^2 / (N - 1)]^{1/2}$$

The variance is s^2 and the standard error of the mean is $s/\sqrt{N}$.

The coefficient of variation is the ratio of the standard deviation to the mean, $s/\bar{x}$. If a variable has a very small coefficient of variation, loss of computational accuracy can result due to the limited accuracy with which the number can be represented internally in the computer.

Many analyses require that the distribution of the data be normal, or at least symmetric. A measure of symmetry is skewness, and a measure of long-tailedness is kurtosis. The BMDP programs compute skewness, g_1 , as

$$g_1 = \sum (x_j - \bar{x})^3 / (Ns^3)$$

and kurtosis, g_2 , as

$$g_2 = \sum (x_j - \bar{x})^4 / (Ns^4) - 3$$

If the data are from a normal distribution, the standard error of g_1 is $(6/N)^{1/2}$ and of g_2 is $(24/N)^{1/2}$. A significant nonzero value of skewness is an indication of asymmetry. A value of g_2 significantly greater than zero indicates a distribution that is longer-tailed than the normal.

The smallest observed (acceptable) value, $x_{\min}$, and the largest, $x_{\max}$, are printed by several programs. The range is $(x_{\max} - x_{\min})$. The smallest and largest standard scores (z-scores, $z_{\min}$ and $z_{\max}$ respectively) are also printed by some programs. We define $z_{\min}$ and $z_{\max}$ as

$$z_{\min} = (x_{\min} - \bar{x})/s \quad \text{and} \quad z_{\max} = (x_{\max} - \bar{x})/s$$

COVARIANCES AND CORRELATIONS

Covariances and correlations are used in many statistical analyses. The covariance between two variables, x and y , is

$$\text{cov}(x, y) = \sum (x_j - \bar{x})(y_j - \bar{y}) / (N - 1)$$

- t (pooled variances). When the population variances in the two groups are assumed to be equal, the estimate of the variance can be obtained by pooling (averaging) the two estimates of the variance. This two-sample t statistic is

$$t = (\bar{x}_1 - \bar{x}_2) / \left[\left(\frac{(N_1 - 1)s_1^2 + (N_2 - 1)s_2^2}{N_1 + N_2 - 2} \right) \left(\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} \right) \right]^{1/2}$$

The degrees of freedom are $N_1 + N_2 - 2$. When N_1 and N_2 differ and the two population variances are not equal, the distribution of this t statistic can be strongly affected and may not resemble a t distribution.

- F (for variances). A test of equality of variances is

$$F = s_1^2/s_2^2 \text{ or } s_2^2/s_1^2$$

whichever is larger. The degrees of freedom are $N_1 - 1$ and $N_2 - 1$ or $N_2 - 1$ and $N_1 - 1$ respectively.

The p-values for the above three statistics correspond to two-sided tests of significance (i.e., test inequality in either direction) when the samples are drawn from normal distributions. For all but small sample sizes the p-values for the t tests are not greatly affected by moderate departures from normality (Armitage, 1971, p. 119). However, the distribution of the F statistic to test the equality of variances is sensitive to departures from normality (Armitage, 1971, p. 143).

Hotelling's T^2 AND MAHALANOBIS D^2

The equality of means of several variables can be tested simultaneously by the multivariate Hotelling's T^2 (Morrison, 1967, p. 120) and Mahalanobis D^2 . These statistics are equivalent and can be transformed to an F statistic when there are one or two groups.

In matrix notation let $\bar{X}_1$ be a column vector that contains the means of variables in one group, $\bar{X}_2$ the corresponding means in a second group, and S^{-1} a square matrix representing the pooled within-groups covariance matrix for two groups being compared. Mahalanobis D^2 is a measure of the distance between the means of the two groups

$$D^2 = (\bar{X}_1 - \bar{X}_2)' S^{-1} (\bar{X}_1 - \bar{X}_2)$$

where the prime indicates the transpose of a matrix.

Hotelling's T^2 is

$$T^2 = D^2 / \left(\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} \right)$$

Both Mahalanobis D^2 and Hotelling's T^2 can be transformed to an F statistic.

$$F = \frac{T^2 (N_1 + N_2 - v - 1)}{v (N_1 + N_2 - 2)}$$

where v is the number of variables in the analysis.

When there is only one group, the formulas are

$$D^2 = \bar{X}_1' S^{-1} \bar{X}_1, \quad T^2 = N_1 D^2 \quad \text{and} \quad F = T^2 \frac{(N_1 - v)}{v(N_1 - 1)}$$

When the group means are unequal both T^2 and F increase as N_1 (and N_2) increases, while D^2 does not. Therefore D^2 is a better description of the distance between groups when distances are compared.

Beschreibung der Variablen: Die Variablen BSG und HB-Gehalt werden in mm n.W./h bzw. g% gemessen, jedoch dimensionslos dokumentiert. Die Ausprägungen der Variablen sind "Vor Yttrium-Applikation" und "1 Jahr nach Yttrium-Applikation". Sie werden für die 3 Ausprägungen des Yttriumerfolgs getrennt dokumentiert und zwar bei der BSG-Auswertung als:

- "VYPLBSG" = BSG-Werte der Patienten mit gutem Yttriumerfolg vor Yttrium-Applikation
- "NYPLBSG" = BSG-Werte der Patienten mit gutem (=+) Yttriumerfolg 1 Jahr nach Yttrium-Applikation
- "VYPLMIBS" = BSG-Werte der Patienten mit befriedigendem (=+-) Yttriumerfolg vor Yttrium-Applikation
- "NYPLMIBS" = BSG-Werte der Patienten mit befriedigendem Yttriumerfolg 1 Jahr nach Yttrium-Applikation
- "VYMIBSG" = BSG-Werte der Patienten mit schlechtem (=-) Yttriumerfolg vor Yttrium-Applikation
- "NYMIBSG" = BSG-Werte der Patienten mit schlechtem Yttriumerfolg 1 Jahr nach Yttrium-Applikation

und bei der HB-Auswertung als:

- "VORYTT" = Werte vor Yttrium-Applikation
- "EINJNACH" = Werte 1 Jahr nach Yttrium-Applikation

getrennt für die Gruppen:

- "HB bei Y+" = Hb-Werte bei Patienten mit gutem Yttriumerfolg
- "HB bei Y+-" = Hb-Wert bei Patienten mit befriedigendem Yttriumerfolg
- "HB bei Y-" = HB-Wert bei Patienten mit schlechtem Yttriumerfolg

i) Vergleich der BSG-Werte vor bzw. 1 Jahr nach Yttrium-
-Applikation bei Patienten mit gutem Yttriumerfolg

Stichprobenumfänge:

Vor Yttrium: $n=60$

Nach Yttrium: $n=45$

Mittelwerte:

Vor Yttrium: $\bar{x}=53,55$

Nach Yttrium: $\bar{x}=31,11$

Standardabweichung:

Vor Yttrium: $s=35,49$

Nach Yttrium: $s=22,31$

Testergebnis: Der F-Test (LEVENE) auf gleiche Varianz wird zu einem Signifikanzniveau kleiner als 0,1% abgelehnt.

Der T-Test (separate) auf gleiche Erwartungswerte hat einen Testwert von -3,96 bei 100 Freiheitsgraden und wird ebenfalls zu einem Signifikanzniveau kleiner als 0,1%, somit also auch zum 5% Niveau abgelehnt.

Erläuterung: Ein Jahr nach Yttrium-Applikation liegt bei Patienten mit gutem Yttriumerfolg der mittlere BSG-Wert signifikant (5%) niedriger als der mittlere BSG-Wert vor Yttrium-Applikation.

Dokumentation der Testergebnisse: (Tab. 79)

ANALYSE DER BSG-WERTE

DIFFERENCES AMONG GROUP MEANS USING ALL VARIADLES
FOR THE FOLLOWING GROUPS

* VYPLBSG *
* NYPLBSG *

MAHALANOBIS D SQUARE	0.5389		
HOTELLING T SQUARE	13.8582		
F VALUE	13.8582	F VALUE	0.000
DEGREES OF FREEDOM	1, 103		

DIFFERENCES ON SINGLE VARIABLES

* BSG	* VARIABLE NUMBER	2	GROUP	2 NYPLBSG	1 VYPLBSG
-------	-------------------	---	-------	-----------	-----------

STATISTICS	P VALUE	DF	STD DEV	22.3151	35.4
			S.E.M.	3.3265	4.58

T (SEPARATE)	-3.96	0.000	100.2	SAMPLE SIZE	45
T (POOLED)	-3.72	0.000	103	MAXIMUM	100.0000 140.0
				MINIMUM	4.0000 2.0

F(FOR VARIANCES)

LEVENE	13.69	0.000	1, 103
--------	-------	-------	--------

Histogramme: (Tab. 80)

2 NYPLBSG (N= 60

1 VYPLBSG (N= 45)

H	
H	
HH	X
HHH H	XXXXXX XX X
HHHHHHH HHHH H	XXXXXXXXXX XXXXXXXX
MIN-----MAX	MIN-----
AN H = 3 CASES	AN X = 3 CAS

ii) Vergleich der BSG-Werte vor bzw. 1 Jahr nach Yttrium-
-Applikation bei Patienten mit befriedigendem Yttrium-
erfolg

Stichprobenumfang:

Vor Yttrium: $n=30$

Nach Yttrium: $n=29$

Mittelwert:

Vor Yttrium: $\bar{x}=40,83$

Nach Yttrium: $\bar{x}=37,10$

Standardabweichung:

Vor Yttrium: $s=18,92$

Nach Yttrium: $s=29,99$

Testergebnis: Der F-Test auf gleiche Varianzen hat einen p-Wert von 0,187 und kann zum 5% Niveau nicht abgelehnt werden.

Die T-Tests (pooled und seperate) haben p-Werte von 0,569 (pooled) und 0,572 (seperate), so daß die Hypothese gleiche BSG-Erwartungswerte vor bzw. 1 Jahr nach Yttrium-Applikation zum 5% Niveau nicht abgelehnt werden kann.

Erläuterung: Bei Patienten mit befriedigendem Yttriumerfolg findet man keinen signifikanten (5%) Unterschied zwischen den mittleren BSG-Werten vor bzw. 1 Jahr nach Yttrium-Applikation. Um die Sicherheit dieser Aussage zu stärken, müßte man 1. eine klinisch relevante Differenz zwischen BSG-Werten festlegen und 2. den Stichprobenumfang erhöhen.

Dokumentation der Testergebnisse: (Tab. 81)

ANALYSE DER BSG-WERTE

DIFFERENCES AMONG GROUP MEANS USING ALL VARIABLES
FOR THE FOLLOWING GROUPS

* UYPLMIBS *
* NYPLMIBS *

MAHALANOBIS D SQUARE	0.0223		
HOTELLING T SQUARE	0.3287		
F VALUE	0.3287	P VALUE	0.569
DEGREES OF FREEDOM	1, 57		

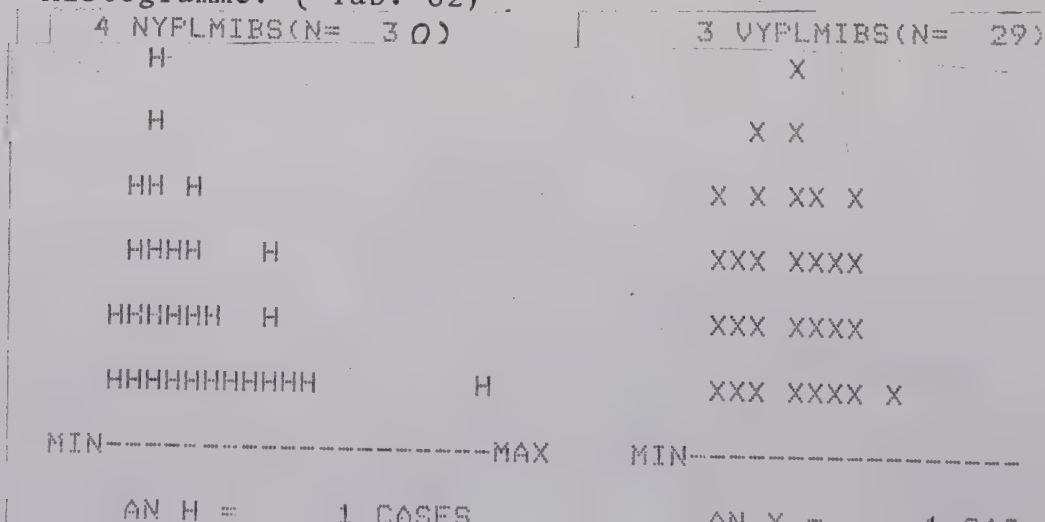
DIFFERENCES ON SINGLE VARIABLES

* BSG	* VARIABLE NUMBER	2	GROUP	4 NYPLMIBS	3 UYPLMI	
*****			MEAN	37.1035	40.833	
	STATISTICS	P VALUE	DF	STD DEV	29.9921	18.926
				S.E.M.	5.5694	3.455
T (SEPARATE)	-0.57	0.572	47.0	SAMPLE SIZE	29	3
T (POOLED)	-0.57	0.569	57	MAXIMUM	150.0000	80.000
				MINIMUM	3.0000	10.000

F(FOR VARIANCES)

LEVENE	1.78	0.187	1, 57
--------	------	-------	-------

Histogramme: (Tab. 82)



iii) Vergleich der BSG-Werte vor bzw. 1 Jahr nach Yttrium-
-Applikation bei Patienten mit schlechtem Yttriumerfolg

Stichprobenumfang:

Vor Yttrium: $n=7$

Nach Yttrium: $n=7$

Mittelwert:

Vor Yttrium: $\bar{x}=55,28$

Nach Yttrium: $\bar{x}=40,85$

Standardabweichung:

Vor Yttrium: $s=34,46$

Nach Yttrium: $s=29,12$

Testergebnis: Der F-Test auf gleiche Varianzen hat einen p-Wert von 0,691 und kann somit zum 5% Niveau nicht abgelehnt werden.

Der T-Test auf gleiche Erwartungswerte bei annähernd gleichen Varianzen hat einen p-Wert von 0,414, somit kann die Hypothese gleicher BSG-Erwartungswerte zum 5% Niveau nicht abgelehnt werden.

Bemerkung: Auch bei Patienten mit schlechtem Yttriumerfolg gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den mittleren BSG-Werten vor bzw. 1 Jahr nach Yttrium-Applikation. Für eine größere Sicherheit dieser Entscheidung siehe Hinweis im Punkt "Erläuterung" auf S. A 49.

Dokumentation der Testergebnisse: (Tab. 83)

ANALYSE DER BSG-WERTE

DIFFERENCES AMONG GROUP MEANS USING ALL VARIABLES
FOR THE FOLLOWING GROUPS

* UYMIBSG *
* NYMIBSG *

MAHALANOBIS D SQUARE	0.2045		
HOTELLING T SQUARE	0.7159		
F VALUE	0.7159	F VALUE	0.414
DEGREES OF FREEDOM	1, 12		

DIFFERENCES ON SINGLE VARIABLES

* BSG	* VARIABLE NUMBER	2	GROUP	= NYMIBSG	5 UYMIBSG
-------	-------------------	---	-------	-----------	-----------

	STATISTICS	P VALUE	DF	MEAN	40.85/1	55.2
				STD DEV	29.1229	34.4
				S.E.M.	11.0074	13.0
T (SEPARATE)	-0.85	0.415	11.7	SAMPLE SIZE	7	
T (POOLED)	-0.85	0.414	12	MAXIMUM	78.0000	100.0
				MINIMUM	12.0000	15.0

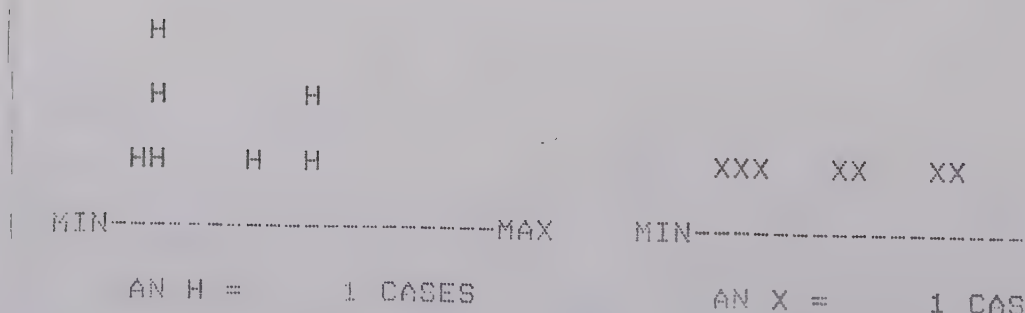
F(FOR VARIANCES)

LEVENE	0.17	0.691	1, 12
--------	------	-------	-------

Histogramme: (Tab. 84)

6 NYMIBSG (N= 7)

5 UYMIBSG (N= 7)



iv) Vergleich der HB-Werte vor bzw. 1 Jahr nach Yttrium-
Applikation bei Patienten mit gutem Yttriumerfolg

Stichprobenumfang:

Vor Yttrium: $n=60$

Nach Yttrium: $n=58$

Mittelwert:

Vor Yttrium: $\bar{x}=12,36$

Nach Yttrium: $\bar{x}=12,89$

Standardabweichung:

Vor Yttrium: $s=1,43$

Nach Yttrium: $s=1,53$

Testergebnis: Der F-Test auf gleiche Varianten hat einen
p-Wert von 0,771.

Der T-Test (pooled) auf gleiche HB-Erwartungswerte zeigt ein fast signifikantes Ergebnis durch einen p-Wert von 0,057. Zum 5% Niveau kann die Hypothese gleicher HB-Erwartungswerte zwar nicht abgelehnt werden, Würde man jedoch eine 6% Irrtumswahrscheinlichkeit in Kauf nehmen, so könnte man diese Hypothese ablehnen.

Erläuterung: 1 Jahr nach Yttrium-Applikation ist der mittlere HB-Wert bei Patienten mit gutem Yttriumerfolg zum 5% Niveau fast signifikant (zum 5,7% Niveau signifikant) höher als der mittlere HB-Wert vor Yttrium-Applikation.

Dokumentation der Testergebnisse: (Tab. 85)

HB BEI Y+ VOR BZW 1 JAHR NACH YTTRIUM

DIFFERENCES AMONG GROUP MEANS USING ALL VARIABLES
FOR THE FOLLOWING GROUPS

* VORYTT *
* EINJNACH *

MAHALANOBIS D SQUARE	0.1256		
HOTELLING T SQUARE	3.7046		
F VALUE	3.7046	P VALUE	0.057
DEGREES OF FREEDOM	1, 116		

DIFFERENCES ON SINGLE VARIABLES

* HBWERT *	VARIABLE NUMBER	2	GROUP	1 VORYTT	2 EINJN
STATISTICS	P VALUE	DF	MEAN	12.3683	12.8
			STD DEV	1.4387	1.5
			S.E.M.	0.1857	0.2
T (SEPARATE)	-1.92	0.057	SAMPLE SIZE	60	
T (POOLED)	-1.92	0.057	MAXIMUM	15.0000	16.0
			MINIMUM	9.0000	7.6
F (FOR VARIANCES)					
LEVENE	0.09	0.771			
		1, 116			

Histogramme: (Tab. 86)

1 VORYTT (N= 60)

```

      H
      H
    H H H
  H H H H
    H H H H H
  H H H H H H H
MIN-----MAX
AN H =      3 CASES
  
```

2 EINJNACH(N= 58)

```

                X X
                X X X
                X X X
              X X X X X
            X X X X X X X X
MIN-----MAX
AN X =      3 CASES
  
```

v) Vergleich der HB-Werte vor bzw. 1 Jahr nach Yttrium-
-Applikation bei Patienten mit befriedigendem Yttrium-
erfolg

Stichprobenumfang:

Vor Yttrium: $n=30$

Nach Yttrium: $n=29$

Mittelwert:

Vor Yttrium: $\bar{x}=13,34$

Nach Yttrium: $\bar{x}=12,36$

Standardabweichung:

Vor Yttrium: $s=1,059$

Nach Yttrium: $s=1,623$

Testergebnis: Der F-Test auf gleiche Varianzen zeigt durch einen p-Wert von 0,01 einen zum 5% Niveau signifikanten Unterschied zwischen den Varianzen. Der T-Test (separate) auf gleiche HB-Erwartungswerte liefert einen Testwert von 2,73 mit p-Wert $=0,009$, d.h. die Hypothese gleicher HB-Erwartungswerte kann nicht nur zum 5% Niveau, sondern auch zum 1% Niveau abgelehnt werden.

Erläuterung: Der mittlere HB-Wert bei Patienten mit befriedigendem Yttriumerfolg ist 1 Jahr nach Yttrium-Applikation signifikant (1%) niedriger als vor Yttrium-Applikation.

Dokumentation der Testergebnisse: (Tab. 87)

HB BEI Y+- VOR BZW 1 JAHR NACH YITRIUM

DIFFERENCES AMONG GROUP MEANS USING ALL VARIABLES
FOR THE FOLLOWING GROUPS

* VORYTT *
* EINJNACH *

MAHALANOBIS D SQUARE	0.5122		
HOTELLING T SQUARE	7.5528		
F VALUE	7.5528	P VALUE	0.008
DEGREES OF FREEDOM	1, 57		

DIFFERENCES ON SINGLE VARIABLES

* HEWERT *	VARIABLE	NUMBER	2	GROUP	1 VORYTT	2 EINJNACH
STATISTICS				MEAN	13.3467	12.369
				STD DEV	1.0595	1.623
				S.E.M.	0.1934	0.301
T (SEPARATE)	2.73	0.009	47.9	SAMPLE SIZE	30	2
T (POOLED)	2.75	0.008	57	MAXIMUM	16.0000	15.000
				MINIMUM	12.0000	9.000
F(FOR VARIANCES)						
LEVENE	7.12	0.010	1, 57			

Histogramme: (Tab. 88)

1 VORYTT (N= 30)	2 EINJNACH(N= 29)
H	
H	
H H	X
H H H	X X X
H H H	X X X X
H HH H H H	XXX X X XX XX X
MIN-----MAX	MIN-----MAX
AN H = 2 CASES	AN X = 2 CASES

vi) Vergleich der HB-Werte vor bzw. 1 Jahr nach Yttrium-
-Applikation bei Patienten mit schlechtem Yttrium-
erfolg

Stichprobenumfang:

Vor Yttrium: $n=7$

Nach Yttrium: $n=7$

Mittelwert:

Vor Yttrium: $\bar{x}=12,21$

Nach Yttrium: $\bar{x}=10,04$

Standardabweichung:

Vor Yttrium: $s=1,67$

Nach Yttrium: $s=1,01$

Testergebnis: Kein signifikanter (5%) Unterschied
zwischen den Varianzen, $p\text{-Wert} = 0,281$.
Signifikanter (5%) Unterschied zwischen
den mittleren HB-Werten, $p\text{-Wert} = 0,013$
beim T-Test für annähernd gleiche Varianzen.

Erläuterung: Bei Patienten mit schlechtem Yttriumerfolg
zeigt sich 1 Jahr nach Yttrium-Applikation
ein signifikant niedrigerer (5%) mittlerer
HB-Wert als vor Yttrium-Applikation.

Dokumentation der Testergebnisse: (Tab. 89)

HE BEI Y- VOR BZW 1 JAHR NACH YTTRIUM

DIFFERENCES AMONG GROUP MEANS USING ALL VARIABLES
FOR THE FOLLOWING GROUPS

* VORYTT *
* EINJNACH *

MAHALANOBIS D SQUARE	2.4488		
HOTELLING T SQUARE	8.5708		
F VALUE	8.5708	P VALUE	0.013
DEGREES OF FREEDOM	1, 12		

DIFFERENCES ON SINGLE VARIABLES

*****				GROUP	1 VORYTT	2 EINJNACH
* HBWERT *	VARIABLE	NUMBER	2	MEAN	12.2143	10.042
*****				STD DEV	1.6797	1.014
	STATISTICS	P VALUE	DF	S.E.M.	0.6349	0.383
T (SEPARATE)	2.93	0.015	9.9	SAMPLE SIZE	7	
T (POOLED)	2.93	0.013	12	MAXIMUM	15.0000	11.000
				MINIMUM	10.0000	8.000
F (FOR VARIANCES)						
LEVENE	1.28	0.281	1, 12			

Histogramme: (Tab. 90)

1 VORYTT (N= 7) 2 EINJNACH(N= 7)

H H H H H
 H H H H H
 MIN-----MAX
 AN H = 1 CASES

XX
 X X XXX
 MIN-----MAX
 AN X = 1 CASES

VII. Beantwortung der Frage: "Beeinflußt die Radiosynoviorthesetherapie in Abhängigkeit vom Therapieerfolg die Anzahl der medizinisch indizierten intraartikulären Injektionen und Punktionen an den behandelten Gelenken, 1/2 Jahr vor, 1/2 Jahr nach bzw. 1 Jahr nach Yttrium-Applikation?"

Statistische Methoden: Es wurde die Hypothese: "Für je zwei verschiedene Zeitpunkte in einer Yttriumgruppe ist die Verteilung auf die Anzahl der intraartikulären Injektionen bzw. Punktionen gleich" verteilungsfrei mit dem nicht parametrischen Wilcoxon-Test paarweise (s. Sachs, Literaturanhang) zum 5% Niveau entschieden. Die Verteilungen der Stichprobenwerte zu den einzelnen Zeitpunkten bzgl. der Anzahl der medizinisch indizierten intraartikulären Injektionen bzw. Punktionen werden für die einzelnen Ausprägungen des Yttriumerfolgs getrennt dokumentiert. Weiterhin wird die Anzahl der intraartikulären Injektionen bzw. Punktionen für jedes Gelenk einzeln zu den einzelnen Zeitpunkten sowie durch eine auf die einzelnen Zeitpunkte bezogene, für intraartikuläre Injektionen und Punktionen getrennt beschriebene Zusammenfassung der Beobachtungen bzgl. der Ausprägungen des Yttriumerfolgs dokumentiert.

Beschreibung der Variablen: Der Yttriumerfolg wird durch die Variable "GRUPPE" mit den Ausprägungen "YPLUS", "YPLUMI" und "YMINUS" dokumentiert.

Die Anzahl der intraartikulären Injektionen wird dokumentiert durch:

"IAEINHJV"	= Anzahl der intraartikulären Injektionen 1/2 Jahr vor Yttrium-Applikation
"IANACHEI"	= Anzahl der intraartikulären Injektionen 1/2 Jahr nach Yttrium-Applikation
"IAEINJNA"	= Anzahl der intraartikulären Injektionen ein Jahr nach Yttrium-Applikation

Die Anzahl der Punktionen eines Gelenks werden dokumentiert durch:

"PEINHJVO"	= Anzahl der Punktionen 1/2 Jahr vor Yttrium-Applikation
"PNACHEIN"	= Anzahl der Punktionen 1/2 Jahr nach Yttrium-Applikation
"PEINJNAC"	= Anzahl der Punktionen 1 Jahr nach Yttrium-Applikation

i) Vergleich der Verteilung der Anzahl der notwendigen intra-artikulären Injektionen bei Gelenken mit gutem Yttriumerfolg 1/2 Jahr vor, 1/2 Jahr nach und 1 Jahr nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=102 Gelenke

Betrachtete Verteilung der Anzahl notwendiger intraartikulären Injektionen:

Minimum =0 Injektionen

Maximum =2 Injektionen

	Anzahl der Injektionen (Tab. 91)		
	0	1	2
1/2 Jahr vor Yttr.	39	53	10
1/2 Jahr nach Yttr.	93	8	1
1 Jahr nach Yttr.	86	16	0

Testergebnis: 1. Zwischen der Verteilung der Anzahl der Injektionen 1/2 Jahr vor Yttrium- und der Verteilung der Anzahl der Injektionen 1/2 Jahr nach Yttrium-Applikation besteht ein zum 0,01% Niveau signifikanter Unterschied, so daß die Hypothese der Gleichheit der Verteilungen natürlich auch zum 5% Niveau abgelehnt werden muß.

2. Der gleiche hochsignifikante Unterschied (0,01) besteht zwischen den Verteilungen der Anzahl von notwendigen Injektionen 1/2 Jahr vor und 1 Jahr nach Yttrium-Applikation.

3. Zwischen den Verteilungen 1/2 Jahr nach und 1 Jahr nach Yttrium-Applikation besteht kein signifikanter Unterschied.

Bemerkung: Die Yttriumwirkung auf die Anzahl der notwendigen intraartikulären Injektionen führt zu einer statistisch hochsignifikant gesicherten Verringerung der intraartikulären Injektionen sowohl 1/2 Jahr als auch 1 Jahr nach Yttrium-Appli-

kation, verglichen mit der Anzahl notwend.
Injektionen 1/2 Jahr vor Yttrium-Applikation

ii) Vergleich der Verteilung der Anzahl notwendiger Punktionen bei Gelenken mit gutem Yttriumerfolg 1/2 Jahr vor, 1/2 Jahr nach und 1 Jahr nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=102 Gelenke

Beobachtete Verteilung der Anzahl notwendiger Punktionen:

Minimum =0 Punktionen

Maximum =2 Punktionen

	Anzahl der Punktionen (Tab. 92)		
	0	1	2
1/2 Jahr vor Yttr.	43	55	2
1/2 Jahr nach Yttr.	96	6	0
1 Jahr nach Yttr.	92	10	0

- Testergebnis: 1. Hochsignifikanter Unterschied zwischen den Verteilungen der Anzahl der Punktionen 1/2 Jahr vor und 1/2 Jahr nach Yttrium-Applikation sowie zwischen der Anzahl der Punktionen 1/2 Jahr vor und 1 Jahr nach Yttrium-Applikation (Signifikanzniveau =0,01%). Die Hypothese der Gleichheit zwischen diesen Verteilungen wird also auch zum 5% Niveau abgelehnt.
2. Kein signifikanter Unterschied zwischen den Verteilungen der Anzahl der Punktionen 1/2 Jahr nach und 1 Jahr nach Yttrium-Applikation.

Erläuterung: Die Yttriumwirkung auf die Anzahl notwendiger Punktionen führt zu einer statistisch hochsignifikant gesicherten Verringerung der Punktionen an den behandelten Gelenken sowohl 1/2 Jahr nach als auch 1 Jahr nach Yttrium-Applikation, verglichen mit der Anzahl notwendiger Punktionen 1/2 Jahr vor Yttrium-Applikation.

iii) Vergleich der Verteilung der Anzahl notwendiger intra-artikulärer Injektionen bei Gelenken mit befriedigendem Yttriumerfolg 1/2 Jahr vor, 1/2 Jahr nach und 1 Jahr nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=63

Beobachtete Verteilung der Anzahl notwendiger intraartikulärer Injektionen:

Minimum =0 Injektionen

Maximum =2 Injektionen

	Anzahl der Injektionen (Tab. 93)		
	0	1	2
1/2 Jahr vor Yttr.	22	33	8
1/2 Jahr nach Yttr.	40	22	1
1 Jahr nach Yttr.	34	26	3

- Testergebnis:
1. Hochsignifikanter Unterschied zwischen den Verteilungen der Anzahl der intraartikulären Injektionen 1/2 Jahr vor und 1/2 Jahr nach Yttrium-Applikation (Signifikanzniveau =0,01%).
 2. Signifikanter Unterschied zwischen den Verteilungen der Anzahl der intraartikulären Injektionen 1/2 Jahr vor und 1 Jahr nach Yttrium-Applikation (Signifikanzniveau =0,01%).
 3. Kein signifikanter Unterschied zwischen den Verteilungen 1/2 Jahr nach und 1 Jahr nach Yttrium-Applikation.

Erläuterung: Auch bei Gelenken mit befriedigendem Yttriumerfolg ist als Yttriumwirkung eine hochsignifikante Verringerung der Anzahl notwendiger intraartikulärer Injektionen sowohl 1/2 Jahr als auch 1 Jahr nach Yttrium-Applikation verglichen mit der Anzahl notwendiger intraartikulärer Injektionen 1/2 Jahr vor Yttrium-Applikation zu verzeichnen.

iv) Vergleich der Verteilung der Anzahl notwendiger Punktionen bei Gelenken mit befriedigendem Yttriumerfolg 1/2 Jahr vor, 1/2 Jahr nach und 1 Jahr nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=63

Beobachtete Verteilung der Anzahl der notwendigen Punktionen:

Minimum =0 Punktionen

Maximum =2 Punktionen

	Anzahl der Punktionen (Tab. 94)		
	0	1	2
1/2 Jahr vor Yttr.	26	30	7
1/2 Jahr nach Yttr.	52	11	0
1 Jahr nach Yttr.	49	14	0

- Testergebnis: 1. Hochsignifikanter Unterschied zwischen den Verteilungen der Anzahl der notwendigen Punktionen 1/2 Jahr vor und 1/2 Jahr nach Yttrium-Applikation (Niveau =0,01%).
2. Kein signifikanter Unterschied zwischen den Verteilungen 1/2 Jahr nach und 1 Jahr nach Yttrium-Applikation.

Erläuterung: Auch bzgl. der Anzahl notwendiger Punktionen bei Gelenken mit befriedigendem Yttriumerfolg zeigt sich 1/2 Jahr bzw. 1 Jahr nach Yttrium-Applikation verglichen mit der Anzahl notwendiger Punktionen 1/2 Jahr vor Yttrium-Applikation eine hochsignifikante Verringerung.

v) Vergleich der Verteilung der Anzahl notwendiger intraartikulärer Injektionen und notwendiger Punktionen bei Gelenken mit schlechtem Yttriumerfolg 1/2 Jahr vor, 1/2 Jahr nach und 1 Jahr nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: $n=6$

Beobachtete Verteilung der Anzahl notwendiger intraartikulärer Injektionen:

Minimum =1 Injektionen

Maximum =5 Injektionen

	Anzahl der Injektionen					(Tab. 95)
	1	2	3	4	5	
1/2 Jahr vor Yttr.	0	0	1	4	1	
1/2 Jahr nach Yttr.	1	4	1	0	0	
1 Jahr nach Yttr.	1	3	2	0	0	

Beobachtete Verteilung der Anzahl notwendiger Punktionen:

Minimum =0 Punktionen

Maximum =4 Punktionen

	Anzahl der Punktionen					(Tab. 96)
	0	1	2	3	4	
1/2 Jahr vor Yttr.	0	0	2	2	2	
1/2 Jahr nach Yttr.	2	0	4	0	0	
1 Jahr nach Yttr.	2	1	2	1	0	

- Testergebnis: 1. Auch hier finden wir zwischen den Verteilungen der Anzahl notwendiger intraartikulärer Injektionen 1/2 Jahr vor und 1/2 Jahr nach Yttrium-Applikation bzw. 1/2 Jahr vor und 1 Jahr nach Yttrium-Applikation einen signifikanten Unterschied (Niveau =0,313 in beiden Fällen).
2. Dieser Unterschied zeigt sich auch beim Vergleich der Verteilungen der Anzahl notwendiger Punktionen zu den oben genannten.

Zeitpunkten (diesmal zum Signifikanzniveau von 0,0277% in beiden Fällen).

3. Zwischen den Verteilungen 1/2 Jahr nach und 1 Jahr nach Yttrium-Applikation finden wir sowohl bei den intraartikulären Injektionen als auch bei den Punktionen keinen signifikanten Unterschied.

Erläuterung: Selbst bei Gelenken mit schlechtem Yttriumerfolg erzielt die Yttriumtherapie eine signifikante Reduktion der Anzahl notwendiger intraartikulärer Injektionen und Punktionen.

Dokumentation der Einzelgelenke bzgl. der Anzahl notwendiger intrartikulärer Injektionen bzw. Punktionen 1/2 Jahr vor, 1/2 Jahr nach und 1 Jahr nach Yttrium-Applikation:

Das Merkmal "Gruppe" ist identisch mit Yttriumerfolg mit den Ausprägungen

1= gut

2= befriedigend

3= schlecht

Tabelle 97
Blatt 1

PAGE 3 INTRARTIKULÄRE INJEKTIONEN BEI 1/2 JAHR VOR, 1/2 JAHR NACH UND 1 JAHR NACH YTTRIUMAPPLIKATION

NO.	EXCEL	1 GRUPPE	2 INJEKTION	3 FEININJEKTION	4 TANACHET	5 PRACHET	6 INJEKTION	7 FEININJEKTION
1		1	0	0	0	0	0	0
2		1	1	0	0	0	1	0
3		1	1	1	0	0	0	0
4		1	0	0	0	0	0	0
5		1	0	0	0	0	0	0
6		1	2	2	1	1	0	0
7		1	1	1	0	0	0	0
8		1	1	1	0	0	1	1
9		1	1	1	0	0	0	0
10		1	1	1	0	0	0	0
11		1	1	1	0	0	0	0
12		1	1	1	0	0	0	0
13		1	0	0	1	1	0	0
14		1	0	0	0	0	0	0
15		1	0	0	0	0	0	0
16		1	1	1	0	0	0	0
17		1	0	0	0	0	0	0
18		1	0	1	0	0	0	0
19		1	1	1	0	0	1	0
20		1	0	0	0	0	0	0
21		1	1	1	0	0	0	0
22		1	1	1	0	0	0	0
23		1	0	0	0	0	0	0
24		1	0	0	0	0	0	0
25		1	0	0	0	0	0	0
26		1	1	1	0	0	0	0
27		1	0	0	0	0	0	0
28		1	1	1	0	0	0	0
29		1	0	0	0	0	0	0
30		1	1	1	0	0	0	0
31		1	1	1	0	0	1	1
32		1	0	0	0	0	0	0
33		1	1	1	0	0	0	0
34		1	1	1	0	0	0	0
35		1	1	1	0	0	0	0
36		1	0	0	0	0	0	0
37		1	0	0	0	0	0	0
38		1	1	1	0	0	1	0
39		1	1	1	0	0	0	0
40		1	0	0	0	0	0	0
41		1	1	1	1	0	0	0
42		1	0	0	0	0	0	0
43		1	0	0	0	0	0	0
44		1	0	0	0	0	0	0
45		1	2	1	0	0	0	0
46		1	1	0	0	0	1	1
47		1	0	0	0	0	0	0
48		1	1	1	0	0	0	0
49		1	1	1	0	0	0	0
50		1	0	0	0	0	0	0
51		1	2	1	1	1	0	0
52		1	0	0	0	0	0	0

Tabelle 97
Blatt 2

4 INTRAMATHELMERINDUKTIONEN BEI 1/2 JAHR VOR, 1/2 JAHR NACH UND 1 JAHR NACH YTTRIUMAPPLIKATIONEN

7	5	1	2	3	4	5	6	7
SE	GRUPPE	IAEINHUV	FEINHUV	IANACHLI	PAACHLI	IAEINHUV	FEINHUV	
8	1	1	1	0	0	1	0	
9	1	0	0	0	0	0	0	
0	1	1	1	0	0	0	0	
1	1	0	0	0	0	0	0	
2	1	1	1	0	0	0	0	
3	1	1	1	0	0	0	0	
4	1	1	1	0	0	0	0	
5	1	0	0	0	0	0	0	
6	1	1	1	0	0	0	0	
7	1	0	0	0	0	0	0	
8	1	1	1	0	0	0	0	
9	1	1	0	0	0	0	0	
0	1	2	1	1	0	1	0	
1	1	1	0	0	0	0	0	
2	1	2	1	0	0	0	0	
3	1	1	0	0	0	0	0	
4	1	1	1	0	0	0	0	
5	1	1	1	0	0	0	0	
6	1	0	1	0	0	1	1	
7	1	1	1	0	0	0	0	
8	1	0	0	0	0	0	0	
9	1	1	1	1	0	1	1	
0	1	0	0	0	0	0	0	
1	1	0	0	0	0	0	0	
2	1	1	1	0	0	0	0	
3	1	0	0	0	0	0	0	
4	1	1	1	0	0	0	0	
5	1	0	0	0	0	0	0	
6	1	0	0	0	0	0	0	
7	1	1	1	0	0	0	0	
8	1	0	0	0	0	1	1	
9	1	1	1	0	0	0	0	
0	1	1	1	0	0	0	0	
1	1	0	0	0	0	0	0	
2	1	1	1	0	0	0	0	
3	1	2	2	1	1	1	1	
4	1	1	0	0	0	0	0	
5	1	1	1	0	0	0	0	
6	1	1	1	0	0	0	0	
7	1	2	1	0	0	0	0	
8	1	0	0	0	0	0	0	
9	1	1	2	0	0	1	1	
0	1	2	1	1	1	0	0	
1	1	2	1	0	0	1	1	
2	1	0	0	0	0	0	0	
3	2	1	1	0	0	1	0	
4	2	1	1	0	0	0	0	

Tabelle 97
Blatt 3

INSTRUMENTENFINDENTURONEN BEI 1/2 JAHR VOR, 1/2 JAHR NACH UND 1 JAHR NACH YTTRIUMAPPL.

1	2	3	4	5	6	7
ORIGINAL	INSTRUMENT	FEINSTRUMENT	INSTRUMENT	FEINSTRUMENT	INSTRUMENT	FEINSTRUMENT
105	0	0	0	0	0	0
106	1	1	1	0	1	1
107	1	1	1	1	1	0
108	1	0	0	0	0	0
109	2	2	1	1	1	1
110	2	1	0	0	0	0
111	1	0	0	0	0	0
112	1	1	1	0	0	0
113	0	0	0	0	1	0
114	2	1	1	1	1	0
115	1	1	0	0	1	1
116	0	0	0	0	0	0
117	1	1	1	0	1	0
118	1	0	0	0	0	0
119	2	2	1	1	1	1
120	0	0	0	0	0	0
121	1	1	0	0	0	0
122	0	0	0	0	0	0
123	1	1	1	0	1	0
124	1	1	0	0	0	0
125	1	1	1	0	1	0
126	0	0	0	0	0	0
127	1	1	0	0	0	0
128	2	1	1	1	1	1
129	0	0	0	0	1	0
130	2	1	0	0	0	0
131	1	2	2	0	2	0
132	0	0	0	0	1	0
133	1	1	0	0	1	1
134	0	0	0	0	0	0
135	1	2	1	0	0	0
136	0	0	0	0	1	0
137	1	1	1	1	1	1
138	0	0	0	0	0	0
139	1	1	0	0	1	1
140	0	0	0	0	0	0
141	1	2	1	0	1	0
142	0	0	0	0	0	0
143	0	0	0	0	0	0
144	1	1	1	0	0	0
145	0	0	0	0	0	0
146	1	1	1	1	1	1
147	0	0	0	0	0	0
148	0	0	0	0	0	0
149	1	1	1	0	0	0
150	1	0	0	0	1	1
151	1	1	0	0	0	0
152	1	1	1	1	1	0
153	1	1	1	0	1	1
154	0	0	0	0	0	0
155	1	1	1	1	0	1
156	0	0	0	0	1	0

Tabelle 97
Blatt 4

INTRARTIKULÄRE INJEKTIONEN BEI Y 1/2 JAHR VOR, 1/2 JAHR NACH UND 1 JAHR NACH YITRIUMAPPLIKATION

1	2	3	4	5	6	7
GRUPPE	IASINHUJ	FEINHUJ	IASACHUI	FEINCHUI	IASINOMA	FEINOMA
1	1	1	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	2	2	1	0	1	0
4	0	0	0	0	0	1
5	1	1	0	0	0	0
6	1	1	0	0	1	0
7	0	0	0	0	1	0
8	2	2	1	1	2	1
9	1	1	1	1	0	0
10	4	4	2	2	3	3
11	4	2	2	0	2	1
12	4	4	3	2	3	2
13	4	3	2	2	2	0
14	4	3	2	2	1	2
15	3	2	1	0	2	0

OF CASES READ. 171

BEFORE TRANSFORMATION			INTERVAL RANGE	
MINIMUM	MAXIMUM	MISSING	CATEGORY	CATEGORY
LIMIT	LIMIT	CODE	CODE	NAME
			1.00000	YPLUS
			2.00000	YLMXI
			3.00000	YMINUS

Tabelle 98

PAGE	7	INFRASCHWINGUNGSEINJEKTIONEN BEI Y 1/2 JAHR VOR, 1/2 JAHR NACH UND 1 JAHR NACH YTRIMMUNTERPLINATION										
VARIABLE NO. NAME	GROUPING VARIABLE LEVEL	TOTAL FREQUENCY	MEAN	STANDARD DEVIATION	ST. ERR. OF MEAN	COEFF. OF VARIATION	S K A L E S T VALUE	Z-SCORE	L A R G E S T VALUE	Z-SCORE		
1 GRUPPE	YPLUS	171	1.439	0.564	0.0431	0.39210	1.000	-0.73	3.000	2.77		
	YFLUMI	102	1.000	0.000	0.0000	0.00000	1.000	0.00	1.000	0.00		
	YMINUS	63	2.000	0.000	0.0000	0.00000	2.000	0.00	2.000	0.00		
		6	3.000	0.000	0.0000	0.00000	3.000	0.00	3.000	0.00		
2 IAEINHUJ	YPLUS	171	0.854	0.379	0.0672	1.02950	0.000	-0.97	5.000	4.71		
	YFLUMI	102	0.718	0.630	0.0629	0.80750	0.000	-1.13	2.000	2.00		
	YMINUS	63	0.778	0.607	0.0830	0.84671	0.000	-1.13	2.000	1.35		
		6	4.000	0.632	0.2582	0.15311	3.000	-1.52	5.000	1.52		
3 FEINHUJ	YPLUS	171	0.731	0.750	0.0574	1.02600	0.000	-0.97	4.000	4.36		
	YFLUMI	102	0.618	0.564	0.0553	0.91200	0.000	-1.10	2.000	2.45		
	YMINUS	63	0.698	0.663	0.0836	0.94950	0.000	-1.05	2.000	1.96		
		6	3.000	0.894	0.3651	0.29814	2.000	-1.12	4.000	1.12		
4 IAEINHUJ	YPLUS	171	0.269	0.501	0.0421	2.01300	0.000	-0.49	3.000	4.75		
	YFLUMI	102	0.078	0.330	0.0327	3.38317	0.000	-0.30	2.000	3.75		
	YMINUS	63	0.331	0.501	0.0657	1.38375	0.000	-0.73	2.000	3.11		
		6	2.000	0.631	0.2552	0.31623	1.000	-1.53	3.000	1.58		
5 FNAEHEIN	YPLUS	171	0.146	0.415	0.0318	2.34124	0.000	-0.35	2.000	4.46		
	YFLUMI	102	0.057	0.236	0.0134	4.01770	0.000	-0.25	1.000	3.98		
	YMINUS	63	0.175	0.303	0.0482	2.1-159	0.000	-0.45	1.000	3.16		
		6	1.333	1.033	0.4216	0.77460	0.000	-1.29	2.000	0.65		
6 IAEINJUNA	YPLUS	171	0.337	0.610	0.0166	1.70977	0.000	-0.52	3.000	4.33		
	YFLUMI	102	0.157	0.365	0.0362	2.32985	0.000	-0.43	1.000	2.31		
	YMINUS	63	0.504	0.572	0.0746	1.16576	0.000	-0.26	2.000	2.52		
		6	2.167	0.753	0.3073	0.34743	1.000	-1.55	3.000	1.11		
7 FEINJNAC	YPLUS	171	0.187	0.460	0.0302	2.40943	0.000	-0.41	3.000	6.11		
	YFLUMI	102	0.078	0.299	0.0296	3.04813	0.000	-0.33	1.000	3.02		
	YMINUS	63	0.222	0.419	0.0528	1.88586	0.000	-0.53	1.000	1.86		
		6	1.733	1.211	0.4944	0.90030	0.000	-1.10	3.000	1.38		

VARIABLE NO. NAME CATEGORY NAME CATEGORY NUMBER CATEGORY FREQUENCY NO. OF VALUES MISSING OR OUTSIDE THE RANGE TOTAL FREQUENCY

1 GRUPPE YPLUS 1 102
YFLUMI 2 63
YMINUS 3 6
NUMBER OF WORDS OF STORAGE USED 333

VIII. Beantwortung der Frage "Ist der Radiosynoviorthese-Erfolg, 1/2 Jahr, 1 Jahr bzw. 2 Jahre nach Yttrium-Applikation gemessen, abhängig vom allgemeinen Therapieerfolg?"

Statistische Methoden: siehe S. A 9

Beschreibung der Variablen

Die Variable "Yttriumerfolg" wird ebenso wie die Variable "Allgemeinerfolg" mit den Ausprägungen "gut", "befriedigend" und "schlecht" dokumentiert.

i) Erhebung 1/2 Jahr nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=185

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 99)

Yterfolg	ALLGERF (VAR 2)			
	GUT 1.00	BEFRIE- DIGEND 2.00	SCHLECHT 3.00	TOTAL
gut	I 54	48	10 I	112
befriedigend	I 18	40	9 I	67
schlecht	I 0	5	1 I	6
TOTAL	I 72	93	20 I	185

Zeilenprozentage: (Tab. 100)

Yterfolg	ALLGERF (VAR 2)			
	GUT 1.00	BEFRIE- DIGEND 2.00	SCHLECHT 3.00	TOTAL
gut	I 45.21	42.86	8.93 I	100.0
befriedigend	I 24.87	57.70	13.43 I	100.0
schlecht	I 0.00	33.33	16.67 I	100.0
TOTAL	I 55.71	59.27	25.00 I	100.0

Spaltenprozentage: (Tab. 101)

Yterfolg	ALLGERF (VAR 2)			
	GUT 1.00	BEFRIE- DIGEND 2.00	SCHLECHT 3.00	TOTAL
gut	I 75.00	51.61	50.00 I	60.53
befriedigend	I 25.00	43.01	45.00 I	36.21
schlecht	I 0.00	5.38	5.00 I	3.26
TOTAL	I 100.00	100.00	100.00 I	100.0

Testergebnis: Anzahl der Kombinationen =27912, p-ex=0,0083
Die Hypothese der Unabhängigkeit des Yttriumerfolgs wird zum 5% Niveau abgelehnt.

Bemerkung: Es besteht ein signifikanter Unterschied zum 5% Niveau zwischen der Allgemeinerfolg-Gruppe besser und gleich bzw. besser und schlecht H ihres Yttriumerfolgs.

ii) Erhebung ein Jahr nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=165

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 102)

Yterfolg		ALLGERF (VAR 2)			TOTAL
		GUT 1.00	BEFRIE- DIGEND 2.00	SCHLECHT 3.00	
gut	I	51	42	6 I	99
befriedigend	I	25	27	8 I	60
schlecht	I	0	4	2 I	6
TOTAL	I	76	73	16 I	165

Zeilenprocente: (Tab. 103)

Yterfolg		ALLGERF (VAR 2)			TOTAL
		GUT 1.00	BEFRIE- DIGEND 2.00	SCHLECHT 3.00	
gut	I	51.52	42.42	6.06 I	100.00
befriedigend	I	41.67	45.00	13.33 I	100.00
schlecht	I	0.00	66.67	33.33 I	100.00
TOTAL	I	46.06	44.24	9.70 I	100.00

Spaltenprocente: (Tab. 104)

Yterfolg		ALLGERF (VAR 2)			TOTAL
		GUT 1.00	BEFRIE- DIGEND 2.00	SCHLECHT 3.00	
gut	I	67.11	57.53	37.50 I	60.00
befriedigend	I	32.89	36.99	50.00 I	36.36
schlecht	I	0.00	5.48	12.50 I	3.64
TOTAL	I	100.00	100.00	100.00 I	100.00

Testergebnis: Anzahl der Kombinationen =22053, p-ex=0,0367.

Auch hier wird die Hypothese der Unabhängigkeit zum 5% Niveau abgelehnt.

Bemerkung: Auch 1 Jahr nach Yttrium-Applikation findet man einen signifikanten (5 %) Unterschied zwischen den Gruppen "guter Therapieerfolg" und "schlechter Therapieerfolg" (s. auch Tab. 104) bzgl. ihres Yttriumerfolgs.

iii) Erhebung 2 Jahre nach Yttrium-Applikation

Stichprobenumfang: n=89

Verteilung auf die Variablenausprägungen: (Tab. 105)

Yterfolg		ALLGERF (VAR 2) BEFRIE-			TOTAL
		GUT 1.00	DIGEND 2.00	SCHLECHT 3.00	
gut	I	26	22	2 I	50
befriedigend	I	15	16	2 I	33
schlecht	I	0	3	3 I	6
TOTAL	I	41	41	7 I	89

Zeilenprozent: (Tab. 106)

Yterfolg		ALLGERF (VAR 2) BEFRIE-			TOTAL
		GUT 1.00	DIGEND 2.00	SCHLECHT 3.00	
gut	I	52.00	44.00	4.00 I	100.00
befriedigend	I	45.45	48.48	6.06 I	100.00
schlechr	I	0.00	50.00	50.00 I	100.00
TOTAL	I	46.07	46.07	7.87 I	100.00

Spaltenprozent: (Tab. 107)

Yterfolg		ALLGERF (VAR 2) BEFRIE-			TOTAL
		GUT 1.00	DIGEND 2.00	SCHLECHT 3.00	
gut	I	63.41	53.66	28.57 I	56.18
befriedigend	I	36.57	39.02	20.57 I	37.08
schlecht	I	0.00	7.32	42.86 I	6.74
TOTAL	I	100.00	100.00	100.00 I	100.00

Testergebnis: Anzahl der Kombinationen =4038, p-ex=0,008

Die Hypothese der Unabhängigkeit des Yttriumerfolgs vom Allgemeinerfolg muß auch 2 Jahre nach Yttrium-Applikation zum 5% Niveau abgelehnt werden.

Bemerkung:

Auch nach 2 Jahren finden wir einen signifikanten (5 %) Unterschied zwischen den Gruppen "guter Allgemeinerfolg" und "schlechter Allgemeinerfolg" bzgl. ihres Yttriumerfolgs.

iv) Erhebung bei 89 Gelenken nach 1 bzw. 2 Jahren

Stichprobenumfang: n=89

Verteilung auf die Variablenausprägungen nach
1 Jahr: (Tab. 108)

Yterfolg		ALLGERF (VAR 2)			TOTAL
		GUT 1.00	BEFRIE- DIGEND 2.00	SCHLECHT 3.00	
gut	I	26	21	3 I	50
befriedigend	I	13	16	4 I	33
schlecht	I	0	4	2 I	6
	I	39	41	9 I	89

Zeilenprocente nach 1 Jahr: (Tab. 109)

Yterfolg		ALLGERF (VAR 2)			TOTAL
		GUT 1.00	BEFRIE- DIGEND 2.00	SCHLECHT 3.00	
gut	I	52.00	42.00	6.00 I	100.00
befriedigend	I	39.39	48.48	12.12 I	100.00
schlecht	I	0.00	66.67	33.33 I	100.00
TOTAL	I	43.82	46.07	10.11 I	100.00

Spaltenprocente nach 1 Jahr: (Tab. 110)

Yterfolg		ALLGERF (VAR 2)			TOTAL
		GUT 1.00	BEFRIE- DIGEND 2.00	SCHLECHT 3.00	
gut	I	66.67	51.22	33.33 I	56.18
befriedigend	I	33.33	39.02	44.44 I	37.08
schlecht	I	0.00	9.76	22.22 I	6.74
TOTAL	I	100.00	100.00	100.00 I	100.00

Testergebnis nach 1 Jahr:

Anzahl der Kombinationen =5993, p-ex=0,0564.
Das Ergebnis ist schwach signifikant. Die Hypothese der Unabhängigkeit des Yttrium-erfolgs vom Allgemeinerfolg kann zum 5% Niveau nicht abgelehnt werden.

Erläuterung: Eine Analyse der Ursache dieser "Fastsigni-fikanz" führt zu folgenden Paar-Testergebnissen:

Paar-Testergebnisse

Allg. Erfolg	Anzahl der Kombi- nationen	p-ex
gut - befriedigend	120	0,105
gut - schlecht	12	0,02
befriedigend - schlecht	41	0,34

Also liegt hier ein signifikanter (5%) Unterschied zwischen dem Yttriumerfolg der Allgemeinerfolgsgruppen "besser" und "schlechter" vor.

Verteilung auf die Variablenausprägungen nach 2 Jahren: (Tab. 111)

Yterfolg		ALLGERF (VAR 2)			TOTAL
		GUT 1.00	BEFRIE- DIGEND 2.00	SCHLECHT 3.00	
gut	I	26	22	2 I	50
befriedigend	I	15	16	2 I	33
schlecht	I	0	3	3 I	6
TOTAL	I	41	41	7 I	89

Zeilenprozentage nach 2 Jahren: (Tab. 112)

Yterfolg		ALLGERF (VAR 2)			TOTAL
		GUT 1.00	BEFRIE- DIGEND 2.00	SCHLECHT 3.00	
gut	I	52.00	44.00	4.00 I	100.00
befriedigend	I	45.45	48.48	6.06 I	100.00
schlecht	I	0.00	50.00	50.00 I	100.00
TOTAL	I	46.07	46.07	7.87 I	100.00

Spaltenprozentage nach 2 Jahren: (Tab. 113)

Yterfolg		ALLGERF (VAR 2)			TOTAL
		GUT 1.00	BEFRIE- DIGEND 2.00	SCHLECHT 3.00	
gut	I	63.41	53.66	28.57 I	56.18
befriedigend	I	36.59	39.02	28.57 I	37.08
schlecht	I	0.00	7.32	42.86 I	6.74
TOTAL	I	100.00	100.00	100.00 I	100.00

Testergebnis nach 2 Jahren:

Anzahl der Kombinationen = 4131, $p\text{-ex} = 0,0111$.
Nach 2 Jahren muß die Hypothese der Unabhängigkeit des Yttriumerfolgs vom Allgemeinerfolg zum 5% Niveau abgelehnt werden.

Erläuterung: Eine Analyse der Abhängigkeit ergab zwischen den Allgemeinerfolgsgruppen "gut" und "schlecht" einen exakten p-Wert von 0,00228 bei 7 Kombinationen, d.h. einen stark signifikanten Unterschied bzgl. ihres Yttriumerfolgs.

Literaturverzeichnis zur "Statistischen Auswertung"

1. Sachs, "Statistische Auswertungsmethoden", Springer Verlag
2. Weiß, "Approximative und exakte Tests zur Analyse mehrdimensionaler Kontingenztafeln" in der Reihe "Arbeiten zur Angewandten Statistik", Physika Verlag, Würzburg
3. Dixon, Brown, "Biomedical Computer Programs-77", University of California PRESS

- Afifi, A.A. and S.P. Azen (1972). *Statistical Analysis: A Computer-Oriented Approach*. New York Academic Press.
- Anderson, R.L., D.M. Allen and F.B. Cady (1972). Selection of predictor variables in linear multiple regression. In *Statistical Papers in Honor of George W. Snedecor*, T.A. Bancroft, Ed. Ames, Iowa, University of Iowa Press.
- Anderson, R.L. and P.P. Crump (1967). Comparison of designs and estimation procedures for estimating parameters in a two-stage nested process. *Technometrics* 9, 499-516.
- Anderson, T.W. (1958). *An Introduction to Multivariate Statistical Analysis*. New York, Wiley.
- Andrews, D.F., P.J. Bickel, F.R. Hampel, P.J. Huber, W.H. Rogers, J.W. Tukey (1972). *Robust Estimates of Location: Survey and Advances*. Princeton, Princeton University Press.
- Armitage, P. (1971). *Statistical Methods in Medical Research*. Oxford, Blackwell Scientific Publications.
- Bartlett, M.S. (1947). Multivariate analysis. *J. Roy. Statist. Soc.* 9, Series B, 176-197.
- Beale, E.M.L. and R.J.A. Little (1975). Missing values in multivariate analysis. *J. Roy. Statist. Soc.* 37, Series B, 129-145.
- Benedetti, J.K. and M.B. Brown (1976). Alternate methods of building log-linear models. *Proceedings of the 9th International Biometric Conference*, Volume 2, 209-227.
- Bishop, Y.M.M., S.E. Fienberg and P.W. Holland (1975). *Discrete Multivariate Analysis: Theory and Practice*. Cambridge, Mass., MIT Press.
- Bowker, A.H. and G.J. Lieberman (1963). *Engineering Statistics*. Englewood Cliffs, New Jersey, Prentice-Hall.
- Box, G.E.P. and M.A. Muller (1958). A note on the generation of random normal deviates. *Ann. Math. Statist.* 29, 610-613.
- Breslow, N. (1970). A generalized Kruskal-Wallis test for comparing k samples subject to unequal patterns of censorship. *Biometrika* 57, 579-594.
- Brown, M.B. (1974). The identification of sources of significance in two-way contingency tables. *Appl. Statist.* 23, 405-413.
- Brown, M.B. (1976). Screening effects in multidimensional contingency tables. *Appl. Statist.* 25, 37-46.

- Brown, M.B. and J.K. Benedetti (1976). Asymptotic standard errors and their sampling behavior for measures of association and correlation in the two-way contingency table. I. Testing the null hypothesis; II. Power and confidence limits. Technical Report No. 23, Health Sciences Computing Facility, UCLA.
- Brown, M.B. and J.K. Benedetti (1977a). Sampling behavior of tests for correlation in two-way contingency tables. *J. Amer. Statist. Assoc.* 72, 309-315.
- Brown, M.B. and J.K. Benedetti (1977b). On the mean and variance of the tetrachoric correlation coefficient. *Psychometrika* 42, in press.
- Brown, M.B., M. Doron and A. Laron (1974). Approximate confidence limits for the concentration of insulin in radioimmunoassays. *Diabetologia* 10, 23-25.
- Brown, M.B. and A.B. Forsythe (1974a). The small sample behavior of some statistics which test the equality of several means. *Technometrics* 16, 129-132.
- Brown, M.B. and A.B. Forsythe (1974b). Robust tests for the equality of variances. *J. Amer. Statist. Assoc.* 69, 364-367.
- Brownlee, K.A. (1965). *Statistical Theory and Methodology in Science and Engineering*. New York, John Wiley and Sons.
- Clarke, M.R.B. (1970). A rapidly converging method for maximum likelihood factor analysis. *Brit. J. Math. Statist. Psych.* 23, 43-52.
- Cochran, W.G. (1954). Some methods for strengthening the common χ^2 tests. *Biometrics* 10, 417-441.
- Cochran, W.G. and G.M. Cox (1957). *Experimental Designs*, 2nd ed. New York, Wiley.
- Conover, W.J. (1971). *Practical Nonparametric Statistics*. New York, Wiley.
- Cook, R.D. (1977). Detection of influential observations in linear regression. *Technometrics* 19, 15-18.
- Cooley, W.W. and P.R. Lohnes (1971). *Multivariate Data Analysis*. New York, Wiley.
- Corbeil, R.R. and S.R. Searle (1976). Restricted maximum likelihood (REML) estimation of variance components in the mixed model. *Technometrics* 18, 31-38.
- Cox, D.R. (1970). *The Analysis of Binary Data*. London, Methuen.
- Cox, D.R. (1972). Regression models and life tables. *J. Roy. Statist. Soc.* 34, Series B, 187-220.
- Cramer, H. (1946). *Mathematical Methods of Statistics*. Princeton, Princeton University Press.
- Cutler, S.J. and F. Ederer (1958). Maximum utilization of the life table method in analyzing survival. *J. Chron. Dis.* 8, 699-713.
- Daniel, C. (1959). Use of half-normal plots in interpreting factorial two-level experiments. *Technometrics* 1, 311-341.
- Daniel, C. and F.S. Wood (1971). *Fitting Equations to Data*. New York, Wiley.
- Davies, O.L. (1954). *The Design and Analysis of Industrial Experiments*. New York, Hafner.
- Dempster, A.P. (1969). *Elements of Continuous Multivariate Analysis*. San Francisco, Addison-Wesley.

- Dixon, W.J., Ed. (1975). *BMDP Biomedical Computer Programs*. Los Angeles, Univ. of Calif. Press.
- Dixon, W.J., Ed. (1977). *BMD Biomedical Computer Programs*. Los Angeles, Univ. of Calif. Press.
- Dixon, W.J. and F.J. Massey, Jr. (1969). *Introduction to Statistical Analysis*, 3rd ed., New York, McGraw-Hill.
- Dixon, W.J. and J.W. Tukey (1968). Approximate behavior of the distribution of Winsorized t (Trimming/Winsorization 2). *Technometrics* 10, 83-98.
- Everitt, P.F. (1910). Tables of the tetrachoric functions for fourfold correlation tables. *Biometrika* 7, 437-451.
- Fienberg, S.E. (1972). The analysis of incomplete multiway contingency tables. *Biometrics* 28, 177-202.
- Fisher, R.A. (1936). The use of multiple measurements in taxonomic problems. *Ann. Eugen.* 7, 179-188.
- Fleiss, J.L. (1973). *Statistical Methods for Rates and Proportions*. New York, Wiley.
- Forsythe, A.B., L. Engelman, R. Jennrich and P.R.A. May (1973). A stopping rule for variable selection in multiple regression. *J. Amer. Statist. Assoc.* 68, 75-77.
- Forsythe, A.B., P.R.A. May and L. Engelman (1970). Computing advantage scores by multiple regression. In *Psychopharmacology and the Individual Patient*. J.R. Wittenborn, S.C. Goldberg and P.R.A. May, Eds., Raven Press, Chap. 8, 116-123.
- Forsythe, A.B., P.R.A. May and L. Engelman (1971). Prediction of multiple regression. *J. Psychiatric Res.* 8, 119-126.
- Forsythe, G.E. (1957). Generation and use of orthogonal polynomials for data fitting with a digital computer. *J. Soc. Ind. Appl. Math.* 5, 74-88.
- Frane, J.W. (1976). Some simple procedures for handling missing data in multivariate analysis. *Psychometrika* 41, 409-415.
- Frane, J.W. and M. Hill (1974). Annotated Computer Output for Factor Analysis using Professor Jarvik's Smoking Questionnaire. Technical Report No. 8, Health Sciences Computing Facility, UCLA.
- Frane, J.W. and M. Hill (1976). Factor analysis as a tool for data analysis. *Commun. Statist. - Theor. Meth.*, A5, 487-506.
- Frank, M. and C. Pfaffman (1969). Taste nerve fibers: A random distribution of sensitivities to four tastes. *Science* 164, 1183-1185.
- Furnival, G.M. and R.W. Wilson (1974a). Regression by leaps and bounds. *Technometrics* 16, 499-511.
- Furnival, G.M. and R.W. Wilson (1974b). Regression by leaps and bounds -- A program for finding the best subset regressions (computer program). New Haven, Yale University and U.S. Forest Service, Nov. 11, 1974.
- Goodman, L.A. (1968). The analysis of cross-classified data. *J. Amer. Statist. Assoc.* 63, 1091-1131.
- Goodman, L.A. and W.H. Kruskal (1954). Measures of association for cross-classification. *J. Amer. Statist. Assoc.* 49, 732-764.

- Goodman, L.A. and W.H. Kruskal (1963). Measures of association for cross-classification. II. Approximate sampling theory. *J. Amer. Statist. Assoc.* 58, 310-364.
- Goodman, L.A. and W.H. Kruskal (1972). Measures of association for cross-classification. IV. Simplification of asymptotic variances. *J. Amer. Statist. Assoc.* 67, 415-421.
- Greenwood, M. (1926). The natural duration of cancer. Reports on public health and medical subjects 33. H.M. Stationary office, London.
- Gross, A. and V. Clark (1975). *Survival Distributions: Reliability Applications in the Biomedical Sciences*. New York, Wiley.
- Gunst, R.F. and R.L. Mason (1977). Advantages of examining multicollinearities in regression analysis. *Biometrics* 33, 249-260.
- Haberman, S.J. (1972). Log-linear fit for contingency tables, algorithm AS 51. *Appl. Statist.* 21, 218-224.
- Haberman, S.J. (1973). The analysis of residuals in cross-classified tables. *Biometrics* 29, 205-220.
- Hájek, J. (1969). *Nonparametric Statistics*. San Francisco, Holden-Day.
- Harbison, F.H., J. Maruhnich and J.R. Resnick (1970). *Quantitative Analysis of Modernization and Development*. Princeton, Princeton University, Industrial Relations Section, Research Report Series No. 115, Appendix 1, p. 8.
- Harman, H.H. (1967). *Modern Factor Analysis*, 2nd ed. Chicago, Univ. of Chicago Press.
- Hartigan, J.A. (1975). *Clustering Algorithms*. New York, Wiley.
- Hartley, H.O. and J.H.K. Rao (1967). Maximum likelihood estimation for the mixed analysis of variance model. *Biometrika* 54, 93-108.
- Hartley, H.O. and W.K. Vaughn (1972). A computer program for the mixed analysis of variance model based on maximum likelihood. In *Statistical Papers in Honor of George W. Snedecor*. T.A. Bancroft, Ed. Ames, Iowa State University Press.
- Harville, D.A. (1977). Maximum likelihood approaches to variance component estimation and to related problems. *J. Amer. Statist. Assoc.* 72, 320-340.
- Hawkins, D.M. (1974). The detection of errors in multivariate data using principal components. *J. Amer. Statist. Assoc.* 69, 340-344.
- Hemmerle, W.J. and H.O. Hartley (1973). Computing maximum likelihood estimates for the mixed A.O.V. model using the W transform. *Technometrics* 15, 819-831.
- Hocking, R.R. (1972). Criteria for selection of a subset regression: which one should be used. *Technometrics* 14, 967-970.
- Hoerl, A.E. (1962). Application of ridge analysis to regression problems. *Chem. Eng. Prog.* 58, 54-59.
- Hoerl, A.E. and R.W. Kennard (1970a). Ridge regression: biased estimation for nonorthogonal problems. *Technometrics* 12, 55-67.
- Hoerl, A.E. and R.W. Kennard (1970b). Ridge regression: application to nonorthogonal problems. *Technometrics* 12, 69-82.

- Jennrich, R.I. (1977a). Stepwise regression. In *Statistical Methods for Digital Computers*, K. Enslein, A. Ralston and H.S. Wilf, Eds. New York, Wiley, Chap. 4.
- Jennrich, R.I. (1977b). Stepwise discriminant analysis. In *Statistical Methods for Digital Computers*, K. Enslein, A. Ralston and H.S. Wilf, Eds., New York, Wiley, Chap. 5.
- Jennrich, R.I. and P.B. Bright (1976). Fitting systems of linear differential equations using computer generated exact derivatives. *Technometrics* 18, 385-392.
- Jennrich, R.I. and R.H. Moore (1975). Maximum likelihood estimation by means of nonlinear least squares. In *Proceedings of the Statistical Computing Section, Amer. Statist. Assoc.* 57-65.
- Jennrich, R.I. and S.M. Robinson (1969). A Newton-Raphson algorithm for maximum likelihood factor analysis. *Psychometrika* 34, 111-123.
- Jennrich, R.I. and P.F. Sampson (1966). Rotation for simple loadings. *Psychometrika* 31, 313-323.
- Jennrich, R.I. and P.F. Sampson (1968). Application of stepwise regression to nonlinear least squares estimation. *Technometrics* 10, 63-67.
- Jennrich, R.I. and P.F. Sampson (1976). Newton-Raphson and related algorithms for maximum likelihood variance component estimation. *Technometrics* 18, 11-17.
- John, P.W.M. (1971). *Statistical Design and Analysis of Experiments*. New York, MacMillan.
- Jöreskog, K.G. and M. van Thillo (1971). New rapid algorithms for factor analysis by unweighted least squares, generalized least squares and maximum likelihood. Research Memorandum, 71-S. Princeton, Educational Testing Service.
- Kaiser, H.F. (1970). A second generation Little Jiffy. *Psychometrika* 35, 401-415.
- Kaplan, E.L. and P. Meier (1958). Nonparametric estimation from incomplete observations. *J. Amer. Statist. Assoc.* 53, 457-481.
- Kasser, I. and R.A. Bruce (1969). Comparative effects of aging and coronary heart disease and submaximal and maximal exercise. *Circulation* 39, 759-774.
- Kendall, M.G. and A. Stuart (1967). *The Advanced Theory of Statistics*, Vol. 2, 2nd ed., New York, Hafner.
- Kronmal, R.A. and M. Tarter (1973). The use of density estimates based on orthogonal expansions. In *Exploring Data Analysis -- The Computer Revolution in Statistics*, W.J. Dixon and W.L. Nicholson, Eds. Berkeley, Univ. of Calif. Press, Chap. 8.
- Kruskal, W.H. and W.A. Wallis (1952). Use of ranks in one-criterion variance analysis. *J. Amer. Statist. Assoc.* 47, 583-621.
- Kutner, M.H. (1974). Hypothesis testing in linear models (Eisenhart Model I). *Amer. Statist.* 28, 98-100.
- Lachenbruch, P. and R.M. Mickey (1968). Estimation of error rates in discriminant analysis. *Technometrics* 10, 1-11.

- Larsen, W.A. and S.J. McCleary (1972). The use of partial residual plots in regression analysis. *Technometrics* 14, 781-790.
- Lawley, D.N. and A.E. Maxwell (1971). *Factor Analysis as a Statistical Method*, 2nd ed. New York, American Elsevier.
- Lee, E.G., M.M. Desu and E.H. Gehan (1975). A Monte Carlo study of the power of some two-sample tests. *Biometrika* 62, 425-432.
- Lee, S.K. (1977). On the asymptotic variances of u-terms in log-linear models of multidimensional contingency tables. *J. Amer. Statist. Assoc.* 72, 412-419.
- Lehman, E.L. (1959). *Testing Statistical Hypotheses*. New York, Wiley.
- Lehmann, E.L. (1975). *Nonparametrics: Statistical Methods Based on Ranks*. San Francisco, Holden-Day.
- Ling, R.F. (1973). A computer generated aid for cluster analysis. *Communications of ACM* 16, 355-361.
- Mantel, N. (1966). Evaluation of survival data and two new rank-order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemotherapy Reports* 50, 163-170.
- Mantel, N. and W. Haenszel (1959). Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J. Natl. Cancer Inst.* 22, 719-748.
- Mickey, M.R. and P.M. Britt (1974). Obtaining linear scores from preference pairs. *Comm. Statist.* 3, 501-511.
- Mickey, M.R., O.J. Dunn and V. Clark (1967). Note on the use of stepwise regression in detecting outliers. *Comp. Biomed. Res.* 1, 105-111.
- Miller, R.G., Jr. (1966). *Simultaneous Statistical Inference*. New York, McGraw-Hill.
- Morrison, A.S., M.M. Black, C.R. Lowe, B. MacMahon and S.Y. Yuasa (1973). Some international differences in histology and survival in breast cancer. *Intl. J. Cancer* 11, 261-267.
- Morrison, D.F. (1967). *Multivariate Statistical Methods*. New York, McGraw-Hill.
- Mosteller, F. (1968). Association and estimation of contingency tables. *J. Amer. Statist. Assoc.* 63, 1-28.
- Nelson, W. (1972). Theory and applications of hazard plotting for censored failure data. *Technometrics* 14, 945-966.
- Pearson, K. (1913). On the probable error of a coefficient of correlation as found from a fourfold table. *Biometrika* 9, 22-27.
- Pratt, J.W. (1964). Robustness of some procedures for the two-sample location problem. *J. Amer. Statist. Assoc.* 59, 665-680.
- Prentice, R.L. (1973). Exponential survivals with censoring and explanatory variables. *Biometrika* 60, 279-288.
- Prescott, P. (1975). An approximate test for outliers in linear regression. *Technometrics* 17, 129-132.
- Ralston, M. and R.I. Jennrich (1977). Derivative-free nonlinear regression. In *Proceedings of Computer Science and Statistics: Tenth Annual Symposium on the Interface*, in press.

- o, C.R. (1955). Estimation and tests of significance in factor analysis. *Psychometrika* 20, 93-111.
- o, C.R. (1972). Estimation of variance and covariance components in linear models. *J. Amer. Statist. Assoc.* 67, 112-115.
- insch, C.H. (1973). Algorithm 464. Eigenvalues of a real, symmetric, tri-diagonal matrix. *Communications of ACM* 16, 689.
- heffé, H. (1959). *The Analysis of Variance*. New York, Wiley.
- arle, S.R. (1971). *Linear Models*. New York, Wiley.
- egel, S.S. (1956). *Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences*. New York, McGraw-Hill.
- nedecor, G.W. and W.G. Cochran (1967). *Statistical Methods*, 6th ed. Ames, Iowa State University Press.
- peed, F.M. and R.R. Hocking (1976). The use of R()-notation with unbalanced data. *Amer. Statist.* 30, 30-33.
- picer, C.C. (1972). Algorithm AS 52. Calculation of power sums of deviations about the mean. *Appl. Statist.* 21, 226-227.
- valastoga, K. (1959). *Prestige, Class and Mobility*. London, Heineman.
- äljedal, I.B. and S. Wold (1970). Fit of some analytic functions to radio-immunoassay standard curves. *Biochem. J.* 119, 139-143.
- arone, R.E. and J. Ware (1977). On distribution-free tests for equality of survival distributions. *Biometrika* 64, 1, 156-160.
- hompson, W.O. and R.L. Anderson (1975). A comparison of designs and estimators for the two-stage nested random model. *Technometrics* 17, 37-44.
- erner, M., R.E. Tolls, J.V. Hultin and J. Mellecker (1970). Sex and age dependence of serum calcium, inorganic phosphorus, total protein, and albumin in a large ambulatory population. In *Fifth International Congress on Automation, Advances in Automated Analysis*, Vol. 2, 59-65.
- iner, B.J. (1971). *Statistical Principles in Experimental Design*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill.
- oolf, B. (1955). On estimating the relation between blood group and disease. *Ann. Hum. Genet.* 19, 251-253.

Lebenslauf

Als Sohn der Eheleute Josef Schütte und Wilhelmine geb. Gödde wurde ich am 8.1.1936 in Dortmund geboren.

Nach Volksschul- und Gymnasiumsbesuch bestand ich 1959 am Helmholtz-Gymnasium in Dortmund das Abitur.

Die vorklinischen Semester absolvierte ich an der Albertus-Magnus-Universität in Köln. Dort legte ich im Sommer 1961 meine ärztliche Vorprüfung ab. Mein Studium setzte ich an der Medizinischen Akademie - später Universität - Düsseldorf fort.

1967 bestand ich meine ärztliche Prüfung.

Als Medizinalassistent war ich im Evangelischen Krankenhaus Mettmann, im Knappschafts-Krankenhaus Dortmund und im Elisabeth-Krankenhaus Mettmann tätig.

Am 1.2.1969 erhielt ich die Bestallung als Arzt.

Als Assistent arbeitete ich vom 1.10.71 - 30.6.73 im Dreifaltigkeits-Krankenhaus Lippstadt und vom 1.7.73 - 30.6.75 in den Städtischen Krankenanstalten Düsseldorf-Gerresheim; dort erhielt ich die Anerkennung als Facharzt der Inneren Medizin. Seit dem 1.7.75 war ich Oberarzt der Inneren Abteilung des Evangelischen Krankenhauses in Ratingen und bin dort seit der Eröffnung der Rheumatologischen Klinik im Juni 1978 als Oberarzt tätig.

